189 N° 1 1939

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

DIRECTEUR

GILBERT-DREYFUS

TUBE DIGESTIF ET FOIE

NUMÉRO PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

P. HILLEMAND ET R. CATTAN

ÉDITIONS DOIN & CIE
8, PLACE DE L'ODÉON, PARIS

PUBLICATION PARAISSANT 6 FOIS PAR AN — VOIR PAGE III : LES RUBRIQUES DES NUMÉROS
ABONNEMENT : FRANCE ET COLONIES : 40 FR. ; ETRANGER TARIF I : 50 FR., TARIF II : 65 FR. : NUMÉRO : 7 FR.
Printed in France.

AGOCHOLINE
DU Dr ZIZINE



GRANULÉ SOLUBLE

(avec ou sans menthe)

Peptone sèche purifiée + Sulfate de magnésie anhydre

Cholécystites chroniques, Congestion du Foie

Lithiase biliaire, Ictère et Cholémie

Dyspepsies réflexes - Constipation } d'origine
Migraines, Vertiges, Eczéma, Prurit } hépato - biliaire

Posologie : 1 à 3 cuillerées à café le matin à jeun, dans un demi verre d'eau chaude

LABORATOIRES du Dr ZIZINE, 24, rue de Fécamp, Paris (12e)

En Argentine, en Uruguay, aux États-Unis, l'Agocholine s'appelle Agozizine

BULLETIN GÉNÉRAL

DE

THÉRAPEUTIQUE

BULLETIN GÉNÉRAL

DE

THÉRAPEUTIQUE

Fondé en 1831

REDACTEUR EN CHEF :

GILBERT-DREYFUS

Médecin des Hôpitaux de Paris.



TOME 189

ANNÉE 1939

GASTON DOIN & Cie

Editeurs à PARIS

8, Place de l'Odéon (VIe)

TOME 189 N° 1 1939

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

SOMMAIRE DU N° 1 — 1939

Pages
G.-D. — Le sous-nitrate de bismuth........................ 1
Jean Rachet. — Le traitement des constipations.......... 4
Edmond Aine. — Traitement hydrominéral des constipations. 36
Bibliographie.............. 40

LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH

C'est rendre un juste hommage à Raoul Bensaude, dont la récente disparition laisse un vide immense parmi les Maîtres de la gastro-entérologie et dans le cœur de ses élèves, que d'inscrire son nom en exergue au début de ce court article, tout imprégné de son enseignement.

Dans l'étude qu'en 1935 il consacrait ici-même au sous-nitrate de bismuth, Bensaude omettait à dessein de signaler le rôle prépondérant qu'il a personnellement joué dans la diffusion de ce médicament, la discrimination de ses indications, la variabilité de ses effets au prorata de la posologie.

Le sous-nitrate de bismuth *lourd*, préparé selon les directives du Codex de 1908, offre un aspect grenu, une densité élevée, un faible pouvoir couvrant; mis au contact de l'eau, il lui communique une réaction acide qui peut être cause d'intolérance.

Le sous-nitrate *léger* convient mieux aux nécessités de la thérapeutique digestive; il est d'ailleurs le seul communément employé. Par des lavages successifs à l'eau bouillante, on obtient des produits de plus en plus riches en oxyde de bismuth (jusqu'à 85 et 90 %) et de plus en plus pauvres en acide (7 à 8 % de N^2O^5), dont la densité s'abaisse aux abords de 5 %. Le sous-nitrate léger se présente alors comme une poudre fine, impalpable, se laissant mettre à la surface de l'eau et déposant sur



les parois du verre sous la forme d'un voile fin. Mais sa composition chimique demeurant assez variable, il faut peser la quantité à absorber et ne pas se contenter d'une appréciation volumétrique : le poids du bismuth contenu par une cuillerée à café peut en effet varier du simple au double.

Contrairement à l'opinion ancienne qui attribuait pour une part l'action du bismuth au dégagement d'acide nitrique, nous pensons avec TERRIAL que la muqueuse intestinale supporte mal la présence d'acides minéraux, et que l'efficacité du médicament lui vient de ses propriétés mécaniques, absorbantes, saturantes, antiseptiques et antispasmodiques (P. HILLEMAND).

Dans les **affections gastriques** (ulcères gastro-intestinaux, où son administration est classique, mais aussi dyspepsies hyperchlorhydriques et même dyspepsies fonctionnelles pures), le bismuth rend les plus grands services. Des doses élevées sont généralement recommandables, qu'il peut y avoir intérêt à morceler en plusieurs prises (10 gr. le matin et 10 gr. le soir, voire même 4 prises de 5 gr. chacune, au début des trois repas et au coucher : BENSAUDE).

Dans les **affections intestinales,** les indications du bismuth apparaissent extrêmement étendues :

a) *Diarrhées* spontanées (surtout par putréfaction), diarrhées médicamenteuses, diarrhées banales accidentelles;

b) *Constipation.* Le bismuth constitue, à condition qu'on sache le manier, le traitement de fond idéal de nombre de constipations (A. CAIN). Constipant à petites doses, le bismuth possède en effet une action laxative lorsqu'on atteint une posologie de 20 gr. par jour. Mais il faut savoir qu'il existe des variations individuelles importantes : tel sujet sera constipé avec une dose qui se montre laxative chez tel autre, d'où l'obligation pour le médecin de procéder par tâtonnements; il faut savoir aussi que le fractionnement des doses agit, toutes proportions gardées, dans le même sens que leur diminution : il sera donc indiqué d'administrer aux grands constipés leur dose massive de bismuth, en une fois, le matin à jeun.

HAYEM a montré que les constipations spasmodiques sont électivement justiciables de la bismuthothérapie. Pour BENSAUDE, elle s'adresse à toutes les constipations coliques, soit mixtes, soit gauches ou droites, mais surtout à la constipation colique droite avec cæco-ascendant distendu et douloureux.. Par contre, on se méfiera du bismuth dans les constipations pelvirectales aevc encombrement intestinal prononcé, que le médicament, s'il est mal éliminé, risque d'accentuer.

c) Les propriétés majeures du bismuth trouvent encore leurs indications dans les *colites muqueuses*, les *colites muco-membraneuses* (associé ou non à la belladone et aux mucilages) et le syndrome *entéro-hépatique* de BRULÉ et GARBAN, où les troubles hépatiques — parfois rebelles à la médication cholagogue, susceptible par ailleurs d'irriter l'intestin — cèdent souvent aux seuls pansements bismuthiques;

d) Signalons enfin l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans l'oxyurase intestinale, dans les entéro-névroses, et aussi dans les troubles nerveux ou circulatoires paradigestifs (extrasystoles, palpitations, algies précordiales, étourdissements, lipothymies : Jules COTTET).

Dans les nombreuses éventualités où le bismuth est indiqué, il arrive que le patient ne puisse plus s'en passer, et que l'on soit amené à le prescrire de façon presque subcontinue ou par cures répétées et rapprochées. Et cependant les accidents d'intoxication (bénins, telles la stomatite et la céphalée bismuthique de BENSAUDE, CAIN et OURY; graves, avec cyanose par méthémoglobinémie) demeurent absolument exceptionnels. Pour s'en mettre à l'abri, il importe de suivre à la lettre les préceptes intangibles énoncés par R. BENSAUDE :

— Ne jamais dépasser une dose quotidienne de 20 gr. (appréciation pondérale et *non* volumétrique);

— Ne jamais donner de sous-nitrate de bismuth à des malades porteurs d'un obstacle intestinal;

— Ne jamais le prescrire à doses élevées chez le jeune enfant et le nourrisson;

— Ne jamais l'administrer par voie rectale;

— En suspendre l'usage si les selles deviennent blanches.

Le seul inconvénient réel de sous-nitrate de bismuth pur réside dans la cherté de son prix de revient; aussi certains thérapeutes l'associent-ils aux poudres inertes comme le kaolin, ou tentent-ils de lui substituer le carbonate de bismuth, qui se montre, dans la majorité des cas, indubitablement et notablement moins efficace.

G.-D.

LE TRAITEMENT DES CONSTIPATIONS

I

Conception générale des constipations

PAR

JEAN RACHET

Médecin des Hôpitaux de Paris

Traiter une constipation, ce n'est pas, comme le pensent la plupart des malades, où comme le font encore un assez grand nombre de médecins, prescrire au hasard un des innombrables laxatifs que met à notre disposition la pharmacopée ou la spécialisation pharmaceutique. C'est, en précisant minutieusement la variété clinique et pathogénique du syndrome, établir un traitement basé sur ces notions causales.

Etre constipé, c'est éprouver une difficulté plus ou moins grande d'obtenir chaque jour l'exonération suffisante du gros intestin. Cette définition, basée sur la notion du retard de transit, est forcément un peu vague, puisqu'elle s'adresse à un syndrome dont les limites nosologiques sont très relatives. Il n'existe aucun critère absolu de la durée normale du transit digestif.

Pour limiter cette étude il faut tout d'abord opposer aux constipations *éphémères*, épisodiques, les constipations *chroniques* dont nous nous occuperons exclusivement. Parmi ces constipations chroniques, il en est qui résultent de l'existence d'un obstacle *organique* qui gêne le transit ou l'évacuation de l'intestin : telles sont les tumeurs, les sténoses intrinsèques ou extrinsèques, les coudures, les compressions diverses qui entravent le libre cours des matières. Ces constipations relèvent du traitement chirurgical; il faut lever l'obstacle pour réablir la perméabilité intestinale. Il en est d'autres, qui ne résultent d'aucun obstacle organique décelable, que l'on dit constipations *habituelles* ou *fonctionnelles*. Ce sont les plus fréquentes. C'est à elles seules que nous réserverons cette étude thérapeutique. Elles sont engendrées par une perturbation de la fonction motrice du côlon dont il faut préciser :

1° La cause et le mécanisme;
2° L'expression clinique.

1° Causes et mécanismes.

Il est impossible, dans un court chapitre d'introduction, d'étudier en détails les causes et les mécanismes des constipations. Nous préciserons seulement quelques notions générales indispensables à connaître pour traiter un constipé.

Le mécanisme de la constipation habituelle résulte essentiellement soit d'une anomalie de la fonction motrice du côlon, (constipation de progression), soit d'une perturbation de la fonction exonératrice (constipation d'évacuation).

1° La fonction motrice normale résulte d'un équilibre entre le péristaltisme et la tonicité du côlon. Il y aura donc constipation chaque fois que le péristaltisme normal sera déficient : variété hypokinétique du syndrome, ou que la tonicité s'exagérera pour retenir les matières : variété spasmodique de la constipation. Il semble logique d'admettre en pratique ces deux modalités essentielles, atonique et spasmodique; en réalité, cependant, les recherches modernes ont montré, grâce à la radiologie, que ce schéma est inexact et qu'il n'y avait jamais, ou que très rarement, des formes pures de l'un ou l'autre de ces mécanismes. On doit cependant en pratique conserver cette division, qui oriente la thérapeutique, en se souvenant qu'à défaut de réalité absolue, les constipations peuvent cependant être étiquetées suivant les cas, à prédominance atonique ou à prédominance spasmodique;

2° A côté de cette constipation colique, il faut mentionner une deuxième variété pathogénique du syndrome, et opposer à la constipation de progression la constipation d'évacuation. C'est la dyschésie ou constipation ano-rectale, de beaucoup la plus fréquente, celle par laquelle débutent presque toutes les constipations chroniques, et qui engendrera alors ultérieurement par extension progressive, par stagnation en amont, par réflexe à distance, par épuisement et altération pariétale de l'intestin, une constipation colique secondaire qui viendra la compliquer. Pour la prophylaxie et le traitement précoce des constipations à leur début, il faut bien connaître la fréquence de cette dyschésie s'observant, pure, surtout chez l'enfant, et qui résulte d'une difficulté à évacuer le rectum qui normalement vide devient petit à petit le lieu de stagnation de plus en plus prolongée des matières qui ne sont pas évacuées. Traiter cette

dyschésie à son stade de début, c'est éviter l'extension colique par stagnation de plus en plus étendue et c'est pouvoir rééduquer à temps l'intestin de sujets qui plus tard seraient des constipés invétérés et désespérément chroniques.

Après avoir précisé ces deux mécanismes coliques, et anorectaux, il faut rechercher la cause intime qui perturbe la fonction motrice ou la fonction évacuatrice, pour lui opposer le traitement logique. Ces causes sont nombreuses ; on peut cependant, en pratique, pour la simplicité de compréhension, les classer ainsi :

A. Perturbation motrice : a) *Causes résultant d'une anomalie du contenu intestinal:* des déchets trop réduits provenant d'un régime alimentaire trop restreint ou mal équilibré sont insuffisants pour exciter normalement le péristaltisme; à l'opposé, les déchets irritants, qui proviennent d'un régime trop riche en viande ou en mets épicés, les déchets trop grossiers, résultant d'un abus de cellulose indigestible, ou d'une mastication insuffisante chez un tachyphage, sont des facteurs d'irritation intestinale créant le spasme, d'ou peut naître la constipation.

b) *Causes résultant d'une altération pariétale du côlon.* — Nous en exceptons bien entendu les lésions organiques que nous avons éliminées plus haut, qui rétrécissent ou obturent la lumière intestinale.

C'est ainsi qu'il faut citer le rôle des ptoses, en se méfiant cependant de leur attribuer toute la raison d'une constipation qu'elles peuvent évidemment entretenir et aggraver, mais qu'elles sont loin d'avoir toujours créée; et en se souvenant aussi que des constipations chroniques peuvent à la longue engendrer des ptoses au lieu d'être la conséquence de celles-ci. Elargissement anormal et dilatation colique, du mégacôlon, allongement exagéré du dolicho-côlon, sont des facteurs de constipation; encore faut-il faire là aussi des réserves, non seulement sur leur mécanisme constipant qui n'est pas toujours, et loin de là, celui de l'atonie, que sur leur rôle exact dans la genèse de ces constipations : nous ne croyons pas que ce soient très fréquemment le dolicho ou le méga-côlon qui créent la constipation, mais bien plus nous pensons que dans une grande majorité des cas la dilatation ou l'allongement résultent de cette constipation qu'ils aggravent, mais qu'ils n'ont pas créée ou résultent d'une cause organique ou spasmodique, qui engendre à la fois la constipation et l'anomalie colique. Il faut enfin citer tous les degrés de la colite chronique de cause variée qui,

en lésant la musculature intestinale et le système nerveux, entraînent à la longue ou aggravent une constipation par l'atonie ou plus souvent encore par le spasme. Ici encore la même réserve s'impose : la colite peut être le résultat d'une constipation invétérée et mal soignée qu'elle viendra à son tour compliquer secondairement. Et nous voyons ainsi dans l'étude du mécanisme des constipations par altération pariétale de l'intestin s'intriquer successivement les causes et les effets : constipation qui altère la paroi; altération de la paroi qui crée la constipation, cercles vicieux habituellement constatés en pathologie digestive, et dont il n'est pas toujours aisé d'établir secondairement la chronologie exacte.

c) *Causes recto-coliques.* — Mais c'est parfois, et peut-être plus souvent encore à distance, hors de l'intestin, que siège la cause de cette perturbation dynamique; elle agit alors par voie nerveuse, circulatoire ou hormonale. Les constipations atoniques ou spasmodiques qui en résultent ne guérissent qu'après traitement de cette cause, et c'est par l'examen général, obligatoire chez tout constipé, qu'on pourra la découvrir.

On n'oubliera pas qu'il faut explorer successivement les glandes digestives telles que foie ou pancréas; les segments digestifs supérieurs comme l'estomac dont les déficits sécrétoires peuvent être à la base du trouble moteur du côlon. Les glandes à sécrétion interne peuvent jouer un rôle : thyroïde, hypophyse, surrénales ovaires, peuvent par leur dysfonctionnement créer ou entretenir des constipations. Les altérations du système nerveux, les troubles cardiaques ou circulatoires, sont autant de facteurs étiologiques possibles. Ici encore se créent ces cercles vicieux dont il est difficile de démêler la chronologie : ce foie qui est nettement insuffisant, cette fonction biliaire qui est perturbée, est-ce vraiment là la cause intime de la constipation de ces malades, et n'a-t-on pas le droit dans bien des cas de penser que la constipation peut résulter d'une autre cause, mais que par sa chronicité elle a engendré à la longue des perturbations hépato-biliaires d'origine toxique ou infectieuse, perturbations qui à leur tour réagiront secondairement pour aggraver et entretenir la constipation qui les a créées? C'est dans tous ces cas que doit s'exercer la sagacité du clinicien pour tenter d'établir l'ordre des faits et par conséquent d'instituer une thérapeutique ou spécialement hépatique chez tel malade secondairement constipé, ou spécialement intestinale chez tel autre dont la réaction du foie est secondaire à la perturbation colique. C'est peut-têre la partie la plus difficile de

la pathologie digestive que celle qui consiste à interpréter judicieusement la filiation des diverses interréactions.

B. Perturbation de l'évacuation. — Des perturbations fonctionnelles ou une lésion organique du sphincter sont facteurs étiologiques les plus importants entraînant la constipation anorectale ou dyschésie. Et pourtant on néglige trop souvent chez les constipés, l'examen de l'anus et du rectum qu'il suffit parfois de faire à une époque où la constipation n'est pas encore trop étendue, pour savoir guérir ces malades en traitant la cause souvent minime qui perturbe le fonctionnement du sphincter ou qui altère la sensibilité rectale. Et c'est ainsi qu'il faut savoir dépister la fissure à l'anus, l'anite hémorroïdaire, la polypose qui compliquent de vieilles varices ano-rectales, une oxyurose avec son prurit et sa congestion anale, etc., tous facteurs qui en exagérant le spasme du sphincter gênent l'exonération, retiennent les matières dans l'ampoule où elles ne doivent pas normalement séjourner; cette stagnation finit par émousser la sensibilité de la muqueuse rectale d'où naît habituellement le réflexe exonérateur chez le sujet sain. Ce réflexe d'ailleurs s'émousse parfois sans qu'il y ait spasme sphinctérien primitif, et cette perte du sens rectal est chose fréquente à constater chez le jeune enfant qui se retient d'aller à la selle, chez l'adulte bousculé par une vie moderne trépidante; en n'obéissant plus aux impulsions exonératrices normales, ils émoussent petit à petit cette sensibilité particulière du rectum et deviennent des constipés chroniques. Enfin, les réflexes perturbateurs des exonérations peuvent aussi parvenir d'une inflammation ou d'une irritation des organes génitaux de voisinage, et c'est alors assez souvent à leur niveau qu'il faut aller chercher la cause d'une dyschésie chaque fois qu'on ne la trouve pas au niveau de l'anus ou du rectum. Nous ne saurions trop insister sur cette étiologie et sur ces mécanismes de la constipation d'exonération; c'est souvent la première en date, c'est celle qu'il faut savoir dépister et traiter si l'on veut guérir la plus grande partie des constipés habituels.

2° Variétés cliniques des constipations.

L'étude de ces mécanismes et de ces causes est indispensable pour traiter efficacement les diverses constipations; mais il est impossible en pratique d'adopter une classification clinique simple, en la basant sur la pathogénie et en superposant

aux divers mécanismes que nous venons d'étudier, des formes cliniques parallèles.

La classification la plus claire, et la plus utile au traitement, est essentiellement clinique : elle consiste à opposer aux *constipations bien tolérées*, syndrome uniquement constitué par une difficulté de l'exonération intestinale, *les constipations mal tolérées:* aux troubles moteurs s'aojutent alors des réactions douloureuses, des crises intermittentes de débâcles, des réactions générales ou viscérales variées qui font de ces sujets de véritables malades. Cette distinction est indispensable à faire, car à ces deux variétés de constipation s'appliquent des thérapeutiques différentes.

Mais il faut bien retenir que par ces deux termes : bien tolérées, et mal tolérées, nous n'avons en vue qu'une classification purement pratique et clinique; ce qui veut dire qu'il n'est dans notre esprit nullement question de sous-entendre pour chacune d'elles ni un mécanisme particulier ni une localisation spéciale de la stase intestinale, ni même une pathogénie précise des réactions envisagées. Bien tolérée ne veut pas dire par conséquent constipation atonique; mal tolérée, constipation spasmodique : nous voyons tous les jours par les examens radiologiques des constipations très bien tolérées se traduire à l'écran par des spasmes multiples qui ne sont pas perçus cliniquement; comme nous constatons chez certains malades l'existence de troubles réactionnels très importants alors que l'examen radiologique nous révèle une stase intestinale atonique sans aucun spasme apparent.

Constipation bien tolérée ne veut pas dire non plus constipation purement mécanique; constipation mal tolérée, réactions toxiques ou infectieuses à point de départ intestinal. Il y a de grands douloureux qui souffrent par crises extrêmement pénibles, purement réflexes, et qui cependant n'ont aucun signe d'intoxication ou d'infection. Enfin, bien tolérée, mal tolérée, la constipation n'est pas forcément dans chacun des deux cas une constipation gauche ou une constipation droite. On observe en effet des réactions générales les plus intenses avec des crises coliques extrêmement violentes chez les malades dont la constipation est essentiellement une stase gauche localisée au descendant au sigmoïde et au rectum, et chez lesquels il est impossible de mettre en évidence la moindre stagnation cæcale. C'est pourquoi cette classification purement clinique des constipations nous a semblé la plus simple, et surtout la plus utile pour la mise en œuvre d'un traitement, quitte à préciser par

l'examen clinique, radiologique et coprologique les variétés pathogéniques diverses de ces deux grandes classes de constipés.

II

Le régime alimentaire des constipés.

Le régime alimentaire est la base essentielle du traitement de toutes les constipations. La selle en effet n'est que le résidu des divers aliments ingérés et c'est elle qui, par sa quantité comme par sa qualité, exerce, sur le péristaltisme intestinal et sur sa tonicité, l'influence prépondérante.

C'est donc dire toute l'importance qu'il y a à instituer un régime chez tout cosntipé. encore que l'on doive se souvenir que ce régime doit être adapté à chaque variété du syndrome intestinal, et *qu'en aucun cas on ne doit posséder un régime tout fait que l'on donnera au hasard à n'importe quel constipé*. Il y a en effet des intestins irritables ou irrités qu'il faut ménager, calmer : à eux s'adresse un régime sévère, au début du traitement tout au moins. Il y a des intestins paresseux, atones, hypotoniques, qu'il faut au contraire exciter, dont il faut réveiller le péristaltisme; le régime cette fois, tout en étant qualitatif, sera plus large, cherchant à agir par sa masse et par ses déchets.

Tout en insistant sur la nécessité absolue du régime chez tous ces malades, il faut cependant se souvenir qu'il est bien rare en pratique qu'il suffise, à lui seul, à combattre une constipation et à la guérir. Cela est vrai surtout au début du traitement, à l'époque où il est nécessaire de modifier complètement des habitudes intestinales anciennes. Le régime peut suffire plus tard. quand l'ordre a été à peu près rétabli depuis un certain temps et qu'il suffit d'entretenir, alors, les résultats acquis. Le régime est donc toujours indispensable; il est à lui seul rarement suffisant.

Méfions-nous cependant d'instituer chez les constipés des régimes trop sévères ou des régimes trop théoriques.

Trop sévères, ces régimes qui sont établis pour longtemps risqueront de lasser bientôt ces sujets, qui, pour certains, ne se sentent pas réellement malades et qui abandonneront bientôt toute diététique pour retomber dans leurs erreurs passées, ou qui trop scrupuleux, mais lassés par une telle rigueur, n'auront plus d'appétit et, sous-alimentés, maigriront en assistant à la réapparition de leurs troubles.

Trop théoriques, les régimes risquent de ne pas atteindre leur but, ce qui n'est que demi-mal, ou au contraire de le dépasser en créant de nouveaux troubles plus pénibles encore que ceux qu'ils voulaient faire cesser. Depuis quelques années, nous assistons à une mode de régimes nouveaux, pronés surtout à l'étranger où ils sont appliqués rigoureusement dans des cliniques spécialisées, et qui se sont répandus en France, beaucoup plus, nous semble-t-il, par la renommée mondaine que par la prescription médicale. Il n'est que temps de réagir contre ces tendances abusives. Basés sur des conceptions pathogéniques plus ou moins claires et surtout plus ou moins démontrées, ces régimes à la mode, appliqués un peu à toutes les maladies comme une panacée universelle, ont surtout sévi chez les malades intestinaux chroniques; et nous pourrions citer bon nombre d'entre eux qui, simples constipés sans réactions locales ou générales pénibles, sont devenus des douloureux abdominaux chroniques, amaigris après une cure prolongée et exclusive de légumes crus artistement sélectionnés, de fruits râpés, de mets sans sel et de purges ou de lavements quotidiens. Ce qui est le plus curieux à noter, c'est que malgré qu'ils soient plus malades qu'auparavant, ces sujets admettent mal qu'on critique devant eux la méthode nouvelle, et qu'ils gardent toute leur foi en ces régimes qui les ont aggravés. Loin de nous la pensée de dire que dans certains cas, chez des obèses intoxiqués chroniques, chez des pléthoriques dont le foie est insuffisant, chez de gros mangeurs et de gros buveurs, cette méthode des régimes sévères ne soit pas utile; encore faut-il qu'ils ne soient pas trop prolongés. Mais nous sommes par contre certains qu'ils sont nuisibles et absolument illogiques pour la plupart de nos constipés chroniques.

Régime de la constipation bien tolérée.

Chez le malade dont le seul symptôme réside dans la difficulté à évacuer quotidiennement son intestin et qui, par ailleurs bien portant, ne se plaint d'aucun trouble, notre but, unique semble-t-il est de lui indiquer un régime alimentaire tendant à augmenter la masse stercorale par la quantité et la qualité de ses déchets. La théorie est exacte, mais en pratique cependant il faut se méfier de son application car on arrive vite par cette méthode trop brutale à provoquer chez un constipé simple des spasmes et des contractions violentes qui feront de lui un douloureux tout en le laissant constipé. La notion de masse

stercorale est à double tranchant : les abus de cellulose indigestible peuvent d'abord encombrer l'intestin sans éveiller son péristaltisme, ensuite le distendre par exagération des gaz résultant des formations anormales d'acides organiques, et enfin aboutir à créer le spasme réactionnel qui aggravera la constipation. En pratique donc, le régime de ces constipations simples doit être un régime mixte et bien équilibré.

a) Il doit contenir de la cellulose, mais en quantité modérée d'une part, et triée d'autre part. Les légumes et les fruits doivent être finement hachés ou mastiqués; les aliments grossiers à fibres épaisses, difficiles à diviser, doivent être proscrits : tels les fruits à grosse pulpe, les pépins des fruits, les légumes à grosses fibres, dont les méfaits seraient plus grands que les bienfaits. Ce régime doit aussi contenir des graisses qui par leur action cholagogue lutteront contre la constipation en stimulant la fonction biliaire. Mais si l'on doit permettre l'usage de certaines graisses végétales, telles que l'huile d'olives, ou celui du beurre frais, qui sont en général bien supportés, il faut au contraire proscrire ces mêmes graisses quand elles sont cuisinées ou les graisses animales qui, mal émulsionnées dans l'intestin, aggravent souvent la constipation. Les acides gras formés en excès sont des irritants de l'intestin et le foie, s'il est insuffisant, ne peut les transformer et les rendre moins nocifs.

b) Il ne doit pas contenir d'aliments qui, par eux-mêmes ou par leur accommodement, ralentissent les fonctions sécrétoire et motrice de l'intestin, ou irritent sa paroi et créent le spasme réactionnel. C'est ainsi qu'il faudra défendre l'usage des mets trop épicés, des condiments forts, des aliments trop longtemps cuisinés, qui sont toujours difficiles à digérer. Les viandes en excès constipent; il en est de même des aliments astringents qu'il faut proscrire, tels les coings, mûres, framboises, les vins rouges riches en tanin, etc. Enfin, les aliments conservés, fumés, ou ceux dont la fraîcheur peut être douteuse, doivent figurer dans la liste d'exclusion.

Trois aliments méritent une mention spéciale, car ils ont subi tour à tour les effets d'une vogue exagérée ou d'un ostracisme outrancier; ce sont : *le pain*, *le lait*, *les œufs*. Avant de discuter leurs mérites ou leur nocivité, disons tout de suite qu'il y a des malades constipés chroniques qui supportent admirablement ces aliments, ou l'un d'entre eux, alors que d'autres en apparence identiques, sont nettement intolérants. Il en résulte une ligne de conduite qui nous a toujours bien réussi, et qui permet de ne pas prendre parti dans des controverses plus ou

moins théoriques; elle consiste à interroger chaque malade sur la tolérance ou l'intolérance personnelle qu'il peut avoir, et sur les effets heureux ou nocifs qu'il a pu remarquer, avant de lui permettre ou de lui interdire le pain, le lait, ou les œufs. Si cette manière de faire s'applique surtout au lait et aux œufs, il semble cependant que pour le pain la règle de conduite est habituellement plus simple : chez presque tous les malades le pain frais avec la mie, est, ou mal supporté, ou agent de ballonnements et de digestions difficiles; nous avons donc pris l'habitude de recommander l'usage du pain grillé en fines tranches ou de la croûte de pain rassis. Faut-il prescrire aux constipés les pains spéciaux tels que pain complet et pain bis? Théoriquement, en effet, il est logique de recommander à ces malades ces aliments cellulosiques qui doivent réveiller un péristaltisme déficient; mais là encore c'est une question de tolérance personnelle et beaucoup de ces sujets sont plus incommodés qu'améliorés par l'usage de ces pains. De toute façon, quand on veut en tenter l'essai, il faut les permettre en quantité modérée et à l'un des repas seulement, quitte si on peut continuer, à en augmenter progressivement la dose par la suite.

Le lait et les œufs sont parfois très mal tolérés et aggravent la constipation. Il faut alors les interdire; mais cependant, on peut presque toujours les permettre quand ils sont incorporés aux aliments, c'est-à-dire cuisinés avec eux, dans les sauces, dans les entremets aux farines ou aux pâtes, etc. Bon nombre de constipés supportent cependant un œuf à la coque ou brouillé ou s'accommodent sans dommage d'une tasse de lait.

c) Il ne suffit pas de dire au malade ce qu'il peut manger, et ce qu'il doit proscrire de son alimentation; il faut aussi, et cette précaution est souvent négligée, insister auprès de lui sur *la façon dont il doit manger.* Combien de constipations résultent en effet de la tachyphagie et d'une insalivation insuffisante. Aussi est-il absolument nécessaire de recommander aux constipés chroniques de manger lentement, de mastiquer soigneusement les aliments qui auront été au préalable coupés très finement ou même écrasés. Les repas ne doivent pas être trop rapides; il faut prendre le temps de rester à table; et ces conseils sont dans notre vie moderne chaque jour plus utiles.

En pratique, l'ordonnance d'un constipé chronique peut être ainsi libellée :

I. Manger lentement. Bien mâcher. Diviser très finement tous les aliments.

II. S'abstenir des mets suivants : hors-d'œuvre très épicés, vinaigre

(que l'on peut remplacer par du citron), moutarde, condiments forts, cornichons, pickles, sauces anglaises, poivre rouge, piments, mayonnaise, salades de légumes, salade russe, sauces relevées ou grasses; marinades, sauces au vin, ragoûts gras. Poissons gras (saumon, thon, aloze, maquereau, raie, sardines à l'huile, harengs, anguille). Fritures (pommes de terre frites, poissons frits, beignets, etc.). Les poissons peuvent cependant être frits à condition que l'on ne consomme pas la peau. Viandes ou volailles grasses (oie, canard, porc chaud); pâtés, saucisson, rillettes, andouillettes, etc... Choux, choux-de-Bruxelles, oseille, salsifis, concombres, radis. Légumes féculents à grosse coque (qui peuvent cependant être pris en purées passées au tamis, s'ils n'occasionnent pas de ballonnements exagérés). Salades au vinaigre. Fromages très fermentés. Pâtisserie lourde. Cerises anglaises ou cerises à grosse pulpe, groseilles, framboises, mûres, coings, melon. Chocolat. Glaces.

S'abstenir de : vins rouges, vins trop généreux, alcool, liqueurs, apéritifs. Remplacer le pain ordinaire par de fines tranches de pain grillé ou par de la croûte de pain rassis, pris en quantité modérée.

III. Les aliments seront simplement cuisinés, sans sauces compliquées. Les viandes seront grillées, rôties, ou braisées. Les poissons seront, bouillis, grillés, ou frits (enlever la peau et la pâte frite). Les œufs, toujours permis dans les entremets ou les sauces, peuvent être utilisés également à la coque, brouillés ou pochés. Les légumes seront cuits à l'anglaise, et le beurre frais sera ajouté au moment de servir. Le lait peut être utilisé pour les entremets ou les sauces.

IV. Commencer le petit déjeuner par un fruit frais choisi parmi les fruits permis. Un verre d'eau froide prise à jeun peut être utile pour déclencher le réflexe exonérateur.

Ce régime d'exclusion est moins rigoureux que ceux où l'on énumère tous les aliments permis; alors que ces derniers sont indispensables au traitement des constipations mal tolérées, le premier au contraire suffit amplement aux constipés simples et leurs laisse une marge beaucoup plus grande. Mais il ne faut pas cependant établir un schéma définitif sur la première ordonnance; et petit à petit, au fur et à mesure des progrès, ou au cours de l'expérience, on sera amené, après avoir éprouvé la susceptibilité de chaque malade, à lui permettre ou à lui interdire les légumes verts cellulosiques et les fruits plus grossiers, à augmenter les crudités, à modifier sa tolérance pour le lait et les œufs en particulier. Il y a là une question de doigté qui s'acquiert facilement en suivant l'évolution de nombreuses constipations: *il faut être assez rigoureux au début; il faut savoir être plus large et plus tolérant par la suite.*

Régime de la constipation mal tolérée.

Le régime dans ces cas est beaucoup plus difficile à établir et presque toujours il est indispensable d'être très sévère, surtout au début. Il s'agit en effet, pour le médecin, d'oublier un

peu que son but est de traiter un constipé, pour songer avant tout qu'il a devant lui un malade douloureux, amaigri, souvent intoxiqué; c'est une colite ou une colopathie spasmodique, c'est une asthénie avec amaigrissement qu'il faut traiter. La tâche est donc beaucoup plus difficile que dans les formes précédentes, et l'on progressera par étapes, par tâtonnements, en surveillant les réactions diverses.

C'est ici que compte beaucoup l'état physique des aliments. Tout ce qui comporte des déchets grossiers, des résidus irritants, doit être formellement éliminé. Les mets doivent être finement divisés, passés au tamis ou au hachoir, mastiqués soigneusement; c'est en somme le régime d'un colitique et non pas celui d'un constipé.

L'état chimique de ces aliments doit aussi tenir une large place et il faut se fier alors aux résultats que nous fournit la coprologie pour édicter le régime. Encore, cependant, doit-on se souvenir qu'un examen coprologique n'est qu'un instantané du chimisme intestinal, et que telle selle qui s'est montrée trop riche en acides organiques sera remplacée quelques jours plus tard, à un examen ultérieur, par une évacuation où dominent les excès d'ammoniaque et les produits de la putréfaction. En pratique il ne faut donc pas posséder deux régimes théoriques hypo-putrécible, ou hypo-fermentescible, car on risquerait alors de transformer une colite en une autre, et de ne pas modifier les troubles intestinaux. *C'est donc presque toujours à un régime mixte* qu'il faut avoir recours en lui donnant suivant les cas une impulsion vers l'une ou l'autre des réactions chimiques habituelles.

La notion des intolérances personnelles joue chez ces constipés beaucoup plus encore peut-être que dans la variété précédente. Il faut savoir écouter ces malades, les interroger sur la façon dont ils supportent tel ou tel aliment pour ne pas tomber dans l'erreur d'une prescription systématique.

L'ordonnance d'une constipation mal tolérée peut être ainsi libellée :

I. Manger lentement. Bien mâcher. Diviser très finement tous les aliments.

II. S'étendre après les deux principaux repas en mettant sur l'abdomen une large poche d'eau chaude ou dans les cas graves garder le lit pendant quelques jours.

III. L'alimentation comprendra :

Au petit déjeuner et au goûter : potages épais avec farines ou pâtes ou riz très cuit, préparés au bouillon de légumes et parfois même

au lait s'il est bien supporté; ou café de malt avec ou sans lait; ou cacao de régime à l'eau (sauf intolérance). Confitures en gelée : groseilles, orange, pommes. Miel. Beurre frais. Biscottes.

Aux deux principaux repas : potages maigres comme au petit déjeuner. Poissons maigres bouillis ou grillés, servis avec du citron et du beurre frais (soles, merlans, limandes, truites, daurades, broc, colin, bar, barbue, rouget, grondin). Viandes maigres grillées ou rôties; jambon maigre, langue écarlate (poissons, viande et jambon seront éliminés du repas du soir). Pâtes cuites à l'eau et servies avec du beurre frais (un peu de fromage de gruyère râpé peut être ajouté au moment de servir). Pommes de terre à l'anglaise, à la vapeur, au four, en robe des champs, en purée. Riz très cuit (et lavé sous un courant d'eau pour enlever l'excès d'amidon en cas de fermentations exagérées). Légumes verts finement tamisés (qui seront défendus en cas de grosse réaction douloureuse ou d'alternatives de diarrhée, ou de distention gazeuse exagérée) : salades cuites, endives, artichauts, carottes, topinambours, patates, purée de céleri. Purées de légumineuses ou de légumes secs passées. Puddings de riz ou de semoule. Fromages peu fermentés (se souvenir que les fromages à la crème sont souvent mal tolérés). Compote de fruits finement passées (sauf les compotes de pommes assez rarement supportées). Pêches pochées. Pommes au four. Pêches crues bien mûres. Jus de raisin frais. Biscuits secs. Biscottes ou fines tranches de pain grillé.

Boire de l'eau naturelle ou peu minéralisée, un peu de vin est permis. Des infusions.

Suivant l'orientation coprologique, ce régime pourra être modifié; c'est ainsi qu'en cas de fermentations exagérées il faudra réduire les légumes verts et les fruits, les farineux, les légumes féculents (haricots, fèves, lentilles, petits pois, etc...) et enfin le pain, qui est un gros élément de fermentations. Mais il faut savoir permettre à ces malades un régime cependant équilibré et ne pas leur interdire, sous prétexte de fermentations, toutes les pâtes ou les pommes de terre, comme on le voit faire trop souvent. N'oublions pas non plus, qu'après la phase de début où il faut être rigoureux, nous devons tenter ensuite prudemment d'élargir le régime en permettant à nouveau quelques légumes verts ou quelques fruits.

En cas de putréfactions, c'est aux albuminoïdes qu'il faut s'en prendre, en diminuant sans cependant la supprimer complètement, la ration des viandes, des œufs (les œufs peuvent être totalement supprimés pendant un certain temps au début), des fromages fermentés. Ici encore il ne faut pas persister pendant trop longtemps à un régime de restrictions trop grandes; petit à petit, à mesure que les phénomènes s'amendent, il faut élargir progressivement le régime.

Tout est donc doigté et bon sens pour traiter un constipé chronique. Soyez sévères au début pour obtenir rapidement un résultat qui encourage le malade à poursuivre son traitement.

Mais soyez rapidement plus tolérant, pour l'encourager à persévérer plus longtemps avec un régime moins fastidieux.

II

Traitement médicamenteux des constipations.

Il y a peu de laxatifs utiles; il y en a beaucoup de nuisibles. Il faut donc être très circonspect avant de prescrire un médicament chez un constipé; et au risque de paraître routinier ou banal, se cantonner en un nombre très restreint de thérapeutiques. Les spécialités innombrables sont les grandes responsables des constipations invétérées ou aggravées; et nous verrions moins de malades douloureux, constipés intolérants, si la publicité, dans les journaux professionnels ou dans les grands quotidiens, ne vantait pas chaque jour un nouveau laxatif basé « sur une méthode entièrement nouvelle » et seul capable de guérir toutes les constipations.

Et pourtant, beaucoup de constipés ayant, sur le conseil de leur médecin, usé des thérapeutiques rationnelles, reviennent rapidement, malgré cela, à leurs erreurs primitives, parce qu'ils n'ont pas obtenu assez vite ni assez complètement un résultat appréciable. Notre rôle consiste justement à convaincre ces malades, à leur inspirer confiance, à les exhorter à la patience, et à leur démontrer qu'on ne peut pas obtenir en quelques jours un succès total et définitif, surtout quand ils ont si longtemps irrité leur intestin par des médications intempestives. Le traitement de la constipation est souvent difficile : il faut avoir du doigté et savoir, qu'on peut améliorer presque tous les constipés, en modifiant les doses, en associant des médicaments qui, isolés n'ont pas produit un effet suffisant, en substituant par exemple à un mucilage un autre mucilage en apparence similaire et qui pourtant aura chez tel malade un effet utile alors que chez tel autre, il paraissait inopérant. Il faut être sobre de médicaments. Le traitement d'une constipation est avant tout basé sur des conseils d'hygiène, sur le régime alimentaire, sur la rééducation physique qui excite l'atone, calme le spasmodique. Et pourtant, au début tout au moins, chez certains constipés légers ou récents, pour beaucoup plus longtemps chez la plupart des autres, il faudra avoir recours malgré tout à un médicament.

Ce médicament devra d'abord n'être pas nuisible, c'est-à-dire n'être ni toxique ni irritant; précaution d'autant plus utile qu'il

s'agit presque toujours d'un traitement de longue haleine. Ensuite, il devra être utile, c'est-à-dire actif; mais il y a là une question personnelle pour chaque malade : l'un réagit différemment de l'autre à une même thérapeutique qu'il faudra savoir varier tout en restant cependant dans une gamme identique. Enfin, ce médicament doit avoir un effet rééducateur, c'est-à-dire qu'on doit pouvoir, petit à petit, si la thérapeutique est bien choisie, en diminuer les doses au fur et à mesure des progrès intestinaux. L'idéal serait évidemment la rééducation complète et la suppression du médicament : il est malheureusement assez rare qu'on arrive à ce résultat surtout chez l'adulte presque toujours constipé de longue date. Quoi qu'il en soit, le médicament laxatif ne doit être, dans tous les cas, qu'un adjuvant des autres méthodes de traitement.

Constipations simples bien tolérées.

Il n'y a, en pratique, que deux médications laxatives qui peuvent être utilisées : et nous n'hésitons pas à rejeter toutes les autres comme nuisibles. Ces médications consistent essentiellement en : mucilages et huiles.

1° *Les huiles* utilisées dans le traitement des constipations peuvent être végétales ou minérales. Les premières ont souvent moins d'action que les autres, parce qu'elles sont en grande partie digérées : elles sont souvent aussi moins bien tolérées, certains constipés ne pouvant absorber sans malaises l'huile d'olives habituellement prescrite. Par là même, cette huile d'olives suffit rarement à elle seule à modifier une constipation, sauf cependant chez certains insufffisants hépatiques où l'action cholagogue de l'huile, agit sur l'intestin par l'intermédiaire de l'hypersécrétion biliaire. Les huiles minérales sont les plus habituellement prescrites; le type en est l'huile de paraffine ou de vaseline dont l'usage est très abondamment répandu depuis quelques années. Elle agit uniquement par ses propriétés physiques, car elle est inabsorbable; elle lubrifie et conserve aux matières une consistance molle, facilitant leur progression et leur évacuation. Ces huiles doivent être de qualité irréprochable, très pures, et surtout très visqueuses. Les doses et le mode d'administration varient suivant chaque malade; certains préfèrent prendre leur cuillerée d'huile au cours d'un repas; d'autres au contraire à jeun, au réveil ou parfois au coucher. Le médecin dans ces cas ne doit pas faire de prescription théorique; il doit agir par tâtonnements suivant la tolérance particulière à

chaque constipé. Divers incidents ont été reprochés à l'huile de paraffine : le plus fréquent consiste en des émissions involontaires, dans des fuites inopinées par l'anus. Il suffit alors soit de réduire la dose, soit de modifier la qualité en prescrivant une huile plus visqueuse, soit enfin de l'associer à un mucilage, méthode qui fait en général disparaître cet inconvénient. On a encore reproché à l'huile de paraffine d'avoir dans bien des cas une action insuffisante; cela peut tenir évidemment à des doses trop faibles; mais souvent la dose est nettement suffisante et on n'arrive pas malgré cela à combattre la constipation : il faut alors associer à l'huile un mucilage complémentaire. Il est bien rare alors de ne pas avoir un bon résultat. On a enfin reproché aux huiles minérales de former à la surface de l'intestin un vernis empêchant l'absorption digestive : nous n'avons jamais constaté, ni par les courbes de poids ni par les examens coprologiques, cette action hypothétique.

2° *Les dérivés cellulosiques*, sont d'excellents rééducateurs de l'intestin. Le type en est l'agar-agar, dérivé de certains fucus Ces préparations cellulosiques agissent en retenant de l'eau, en augmentant le volume du bol fécal sans le dessécher, et en favorisant par conséquent le péristaltisme intestinal sans irriter la muqueuse et sans créer de spasme. Ces mucilages sont habituellement absorbés au cours du repas, à des doses variant d'une cuillerée à café à une cuillerée à soupe, une à deux fois par jour. On leur a reproché de créer par l'excès de cellulose des formations gazeuses très gênantes, et parfois, par leur masse d'obstruer l'intestin au lieu de faciliter son évacuation. Des dérivés nombreux ont été préparés à base d'autres plantes sous forme de mucilage pur ou de gomme qui n'auraient pas cet inconvénient, et qui sont habituellement utilisés. On a recommandé également l'usage de certaines graines dont l'action est identique à celle des mucilages, graines de psyllium, graines de lin, etc. Il nous semble cependant que ces graines sont souvent moins bien tolérées que les préparations précédentes : elles créent, par leur enveloppe cellulosique indigestible, des fermentations et des gaz qui distendent l'intestin et créent des ballonnements fort pénibles; nous avons à maintes reprises constaté aussi qu'elles ont sur la muqueuse colique, d'une part, et sur la muqueuse anale d'autre part, une action parfois irritante et traumatique, certaines graines parvenant à être éliminées sans avoir été gonflées ou modifiées; elles forment alors de petits corps étrangers analogues aux pépins du raisin, qui sont mal tolérés, irritent le côlon et créent du spasme; et en particulier

au niveau de l'anus, en traumatisant la muqueuse hémorroïdaire elles peuvent entraîner des saignements et des poussées phlébitiques. C'est en partant du même principe qu'on peut ordonner le son, soit sous forme de pain de son, soit sous forme de son spécialisé pris au cours des repas. Cette méthode donne de bons résultats, quoiqu'elle nous ait paru souvent moins active que les précédentes.

Enfin, l'usage de certains fruits secs gonflés préalablement par un séjour dans l'eau, tels que les prunaux ou les figues, pris à jeun le matin, est à recommander chez certains constipés. Leur action mécanique est identique à celle des mucilages ou des graines.

3o *L'association des mucilages et de l'huile* est souvent la meilleure méthode quand l'un ou l'autre de ces laxatifs n'a pas suffi, à lui seul, à régulariser l'intestin. Il existe de nombreuses spécialités où ce mélange est réalisé en un seul produit, se présentant alors sous forme d'une crème ou d'une gelée à prendre par cuillerées à dessert ou à soupe au cours des deux repas. Mais le médecin doit s'assurer formellement que ces préparations sont exemptes de tous laxatifs irritants. Nombreuses en effet sont les spécialités qui pour obtenir un succès plus rapide et faire préférer leur emploi à celui d'un autre produit similaire, ajoutent à leur mélange quelque phénolphtaléine, quelque cascara, quelque bourdaine. Il faut à tout prix interdire l'usage de ces préparations et, en cas de doute, préférer à un mélange tout fait, l'association réalisée par le malade lui-même d'un mucilage et d'une huile pure, dont il peut d'ailleurs varier les proportions réciproques, suivant l'effet obtenu.

L'huile de ricin, habituellement considérée comme un purgatif, peut cependant rendre de grands services, quand on l'utilise à petites doses pour le traitement de certaines constipations invétérées. C'est surtout au début de la cure, qu'on peut avoir besoin de cet adjuvant, alors que les moyens précédents semblent insuffisants : deux précautions s'imposent : user d'huile de ricin très pure, c'est-à-dire exempte de tout laxatif surajouté; n'en user que pendant peu de temps, car son action à la longue peut devenir irritante, en cas de constipation spasmodique. Une bonne méthode consiste à mélanger tous les deux jours, ou parfois tous les jours, à la cuillerée à soupe d'huile de paraffine du matin, une cuillerée à café d'huile de ricin désodorisée. Puis, en surveillant les résultats, on en espace l'usage, pour arriver à cesser ce médicament au bout d'un temps variable.

Nous ne mentionnerons aucun des autres laxatifs; la liste en

est cependant fort longue, et innombrables sont les préparations offertes aux constipés, qui doivent, soi-disant sans danger, libérer leur intestin. Aucun de ces laxatifs ne doit faire partie de notre arsenal thérapeutique, tous sont plus ou moins nocifs, leur action est éphémère, leur usage prolongé crée le spasme, l'irritation, la colite.

Il y a cependant de rares exceptions à cette règle, et nous pourrons, faute de mieux, autoriser certaines préparations laxatives, à des hémiplégiques, des paraplégiques, des vieillards, dont l'intestin atone, ne réagit plus suffisamment aux huileux et aux mucilages, et chez lesquels il serait vain de persévérer et d'espérer une rééducation.

4° *Indications spéciales pour le traitement médicamenteux des dyschésies.* Dans tous les cas où la constipation relève, avant tout, d'une difficulté de l'évacuation sigmoïdo-rectale, il est inutile de vouloir réveiller un péristaltisme intestinal qui dans son ensemble n'est pas perturbé : il faut s'adresser à la cause locale du trouble. Dans un premier temps, on recherchera les lésions anales ou rectales parfois même minimes, qui peuvent entretenir ou créer un spasme du sphincter. Et chaque fois qu'on les constatera, on commencera avant tout par les traiter. Mais dans bien des cas, la constipation d'évacuation est purement fonctionnelle et n'est pas liée à une lésion évidente de l'anus ou du rectum; il faut alors réveiller le réflexe exonérateur qui s'est, à la longue, émoussé et dans ce but on peut utiliser soit les suppositoires soit les petits lavements.

L'usage des *suppositoires* est à double tranchant : certes, ils réveillent le réflexe exonérateur; mais ils ont deux inconvénients : ils sont souvent irritants pour la région anale; et leur usage prolongé entraîne une accoutumance qui fait qu'à la longue on ne peut plus s'en passer. Il suffit, pour y remédier, d'user de préparations moins irritantes que la glycérine habituellement employée, en ayant recours au beurre de cacao; et ensuite de n'autoriser l'usage de ces suppositoires qu'au début d'un traitement, d'espacer progressivement au fur et à mesure de la rééducation, pour arriver bientôt à le supprimer. Le suppositoire restera par la suite le moyen occasionnel, au moment d'une rechute ou à l'occasion d'un épisode éphémère.

Les petits *lavements* seront donnés sous très faible pression, de manière à ne pas pénétrer plus haut que la partie inférieure du sigmoïde. L'eau de guimauve tiède est préférable à l'eau pure parce que moins irritante. Ces lavements agissent mécaniquement, en distendant passagèrement l'ampoule rectale et

en y faisant naître le réflexe exonérateur. Les mêmes précautions que pour les suppositoires sont à prendre pour éviter l'accoutumance.

En cas de stase sigmoïdienne plus étendue, point n'est besoin de réveiller le péristaltisme intestinal de tout le cadre colique; il faut alors préférer agir directement sur la région stasique. Le lavement d'eau est très vite irritant; il faut lui préférer les lavements d'huile d'olive pure. On donnera le soir avec une seringue ou avec une poire, un lavement de 150 à 200 grammes d'huile d'olives pure tiédie, admnistré sous très faible pression, très lentement, avec une sonde rectale assez longue pour atteindre facilement l'entrée du sigmoïde. Ce lavement sera conservé toute la nuit; il ramollira les matières desséchées par leur stagnation sigmoïdienne; il lubrifiera l'intestin; il calmera le spasme réactionnel, et souvent cette méthode suffira à rééduquer progressivement une constipation sigmoïdienne. Ici encore on espacera progressivement les lavements au fur et à mesure de la rééducation, ne reprenant épisodiquement leur usage qu'à l'occasion de nouvelles phases de rétention.

La *bile* administrée par voie rectale en suppositoires ou en lavements a été préconisée pour exalter le péristaltisme et pour créer le réflexe exonérateur. Cette méthode, certainement efficace, est souvent mal tolérée : la bile a une action locale irritante, et une action réflexe, péristaltique, très énergique; et très vite, son usage doit être supprimé en raison des réactions exagérées qu'elle provoque. C'est un moyen utile en cas d'épisode passager de constipation intense; il est à rejeter, nous semble-t-il, de la thérapeutique continue des constipations chroniques.

Constipation compliquée ou mal tolérée.

S'il faut, en cas de constipation simple, être déjà très sévère dans le choix des médications laxatives, il faut l'être encore bien davantage en cas de constipation compliquée. Calmer le spasme, panser la muqueuse, modifier la flore intestinale ou le chimisme, telles doivent être nos préoccupations, au lieu de chercher systématiquement à évacuer, coûte que coûte, un intestin douloureux. Vouloir à tout prix persévérer à provoquer cette exonération, c'est à coup sûr accroître les malaises et aggraver la situation. Nombreux sont les malades qui ne souffrent plus le jour où ils n'ont pas eu de selle, et chez qui l'exonération provoque des réactions intestinales ou générales fort pénibles. Sans tomber dans l'erreur de la rétention exagérée,

il faut se souvenir que c'est en les calmant qu'on provoquera l'évacuation intestinale, avec patience et avec une extrême douceur.

Médications laxatives. — Nous ne pourrions à ce propos que répéter, en les exagérant encore, les restrictions que nous avons faites au chapitre précédent à propos du choix des laxatifs. L'huile de paraffine, à la rigueur quelques petites doses intermittentes d'huile de ricin, les grands lavements d'huile d'olive tiède, les divers mucilages, voilà les seuls moyens thérapeutiques auxquels nous avons le droit de recourir. Ici encore plus que chez les constipés simples va jouer la notion de tolérance personnelle à tel ou tel médicament, dont il faudra tenir grand compte dans la rédaction de notre ordonnance.

Les médications associées. — Il faut, en cas de constipation mal tolérée, avoir recours à certaines médications complémentaires, visant à combattre le spasme, à calmer la douleur, à panser la muqueuse, à neutraliser les productions infectieuses ou toxiques. Il est impossible, en raison de l'action souvent complexe de chacune de ces thérapeutiques, de les classer en des rubriques pathogéniques bien précises. Pour rester dans la pratique courante et pour éviter une fastidieuse énumération nous ne signalerons que les deux méthodes thérapeutiques qui nous ont paru les plus efficaces et auxquelles on peut, en pratique, borner presque exclusivement sa prescription.

La *belladone ou l'atropine* qui en est dérivée est le médicament idéal du spasme intestinal. Il peut être donné soit par ingestion sous la forme de teinture de belladone (10 à 30 gouttes par jour en deux à trois prises), soit sous forme d'extrait de belladone en pilules (2 à 3 centigrammes par jour), soit sous forme de sulfate d'atropine en solution ou en pilules (de 1/4 à 1 milligramme par jour). On peut l'utiliser aussi en suppositoires ou en injections sous-cutanées de sulfate d'atropine (de 1/4 à 2 milligrammes par 24 heures). Nous avons l'habitude, dans les cas moyens, de prescrire des doses relativement faibles, mais répétées plusieurs fois dans la journée et d'en poursuivre l'usage en cures assez longues; de temps en temps interrompues ces cures sont reprises systématiquement même quand les symptômes spasmodiques ou douloureux se sont nettement amendés; nous cherchons alors à entretenir les résultats et à éviter les rechutes. C'est ainsi que nous formulons volontiers : « prendre par périodes de huit jours entrecoupées par huit jours de repos, une demi-heure avant les trois repas, dans un peu d'eau, cinq à six gouttes de teinture de belladone », en indiquant, au début

du traitement, une première période de trois semaines sans interruption. On peut aussi prescrire des injections sous-cutanées de sulfate d'atropine à doses croissantes, partant de 1/4 de milligramme par jour, montant d'un quart de milligramme chaque fois, atteignant un milligramme le quatrième jour, et consistant en séries identiques de quatre injections chaque fois séparées par quatre jours de repos.

Dans certains cas, l'association de belladone, et de gardénal à petites doses peut chez certains malades douloureux, insomniques, présentant des signes intenses de perturbations neurovégétatives, être une excellente médication sédative. Bien entendu, la prescription de la belladone et de l'atropine doit être réglée par la tolérance individuelle qui varie beaucoup d'un sujet à l'autre, et le traitement doit être surveillé en raison des symptômes d'intoxication belladonée que l'on observe quelquefois. Il a suffi, parfois, chez certains constipés spasmodiques, d'instituer un traitement par l'atropine ou par la belladone pour régulariser un transit intestinal qu'aucune des médications précédentes n'avait pu modifier. Et cela d'ailleurs, sans qu'il s'agisse obligatoirement de malades douloureux; le spasme chez certains pouvant cliniquement passer presque inaperçu.

Les *sels de bismuth* ont été préconisés surtout par notre maître, M. Bensaude, et sont une des médications les plus remarquables des constipations mal tolérées. Il faut avant tout bien choisir le sel et la qualité du bismuth que l'on prescrit, et préférer pour les traitements intestinaux le sous-nitrate de bismuth léger, c'est-à-dire très soigneusement lavé, débarrassé de toutes ses impuretés, et ramené le plus possible près de la neutralité. Il est indispensable d'avoir à sa disposition des sels de bismuth extrêmement purs, pour éviter les intolérances ou les intoxications. L'action du bismuth est complexe : c'est un pansement d'une muqueuse irritée ou infectée; c'est un antiseptique; c'est un absorbant des gaz; c'est un calmant du spasme; enfin, à hautes doses (15 à 20 grammes par jour) c'est un laxatif; à petites doses au contraire, c'est un constipant. La dose moyenne chez les constipés chroniques, est de 15 à 20 grammes par jour, pris en une seule fois dans un verre d'eau, de préférence le matin à jeun. Cette dose peut être modifiée suivant la tolérance personnelle de chaque malade. On a reproché au bismuth des intoxications dues aux grosses doses, ou à l'usage prolongé; ces intoxication sont extrêmement rares quand on use d'un bon produit, et nous n'en avons observé qu'un seul cas dans toute notre pratique médicale. On a signalé éga-

lement des intolérances et CAIN a décrit la céphalée bismuthique; nous l'observons très rarement et dans ce cas nous changeons de sel et prescrivons le carbonate qui n'a pas le même inconvénient. Les cures peuvent et doivent être longtemps prolongées, pendant plusieurs mois, parfois même pendant plusieurs années. Pour éviter toute accoutumance exagérée et toute intoxication, nous avons l'habitude de prescrire des cures de 20 jours par mois avec interruption de 10 jours; ou encore à la phase du traitement d'entretien d'une constipation en partie rééduquée, de donner une prise de bismuth tous les deux jours seulement. Le gros inconvénient du bismuth, surtout quand on exige des préparations très purifiées, est son prix. Aussi existe-t-il de nombreux médicaments d'action parallèle qui ont été tour à tour préconisés : le kaolin, dont les effets sont souvent très bons, mais certainement moins satisfaisants que ceux du busmuth; le talc ne nous a jamais donné satisfaction. Le charbon, très absorbant, offre surtout l'inconvénient de n'avoir aucune action laxative et souvent même d'exagérer la constipation. Des associations de kaolin, de charbon et de bismuth peuvent être formulèes. Nous leur préférons cependant de façon certaine les sels de bismuth purs.

Dans certains cas cependant, le bismuth à lui seul ne suffit pas à traiter une constipation opiniâtre. Presque toujours en effet, il faut associer soit de l'huile de paraffine pure, soit un mucilage, soit les deux ensemble. Il existe des préparations spécialisées où le bismuth et le mucilage sont incorporés en une même poudre. Quelquefois aussi, les selles contiennent du sous-nitrate de bismuth rendu blanc, c'est-à-dire n'ayant pas subi sa transformation habituelle en sulfure de bismuth qui colore en noir les selles de ces malades. Il y a alors avantage dans ces cas à ajouter à chaque prise du bismuth une petite dose de carbonate de magnésie ou de magnésie calcinée, dont l'action n'est pas irritante à la dose d'une cuillerée à café par exemple, et qui, en favorisant l'évacuation biliaire régularise mieux la constipation et permet souvent une meilleure utilisation du bismuth qui se transforme alors en sulfure de bismuth noir et colore les selles. Il suffira dans ces cas de tâter la tolérance de chaque malade au sel de magnésie et de fixer leur dose suivant l'effet obtenu. Ce traitement d'ailleurs n'a pas besoin d'être prolongé, et en 2 à 3 jours l'effet est obtenu et persiste après cessation du sel de magnésie.

Nous voudrions signaler une thérapeutique récente préconisée par JAHIEL et qui consiste à utiliser l'association des sels de

calcium et des extraits parathyroïdiens. DECOURT avait déjà insisté sur l'action antispasmodique remarquable des sels de calcium. Nous utilisions depuis plusieurs années, et avec succès le gluconate de calcium en injections intramusculaires ou intraveineuses chez certains constipés spasmodiques, douloureux, asthéniques et amaigris; depuis la communication de JAHIEL, nous avons traité de nombreux malades, en prescrivant l'ingestion bi-quotidienne d'un comprimé de gluconate de calcium et de un cachet de parathyroïde, dosé à 2 milligrammes. Cette méthode, très facile à réaliser en pratique puisqu'il ne s'agit plus d'injections, nous a donné dans 80 % des cas des résultats excellents. Chez la plupart de ces constipés spasmodiques et douloureux, ayant utilisé, jusqu'ici, sans succès, toutes les médications connues, nous avons vu la constipation céder en quelques jours, les selles devenir quotidiennes, les douleurs abdominales s'atténuer considérablement en même temps que nous constations chez tous une amélioration de l'état général; il y avait reprise du poids, reprise de l'activité physique et intellectuelle, atténuation de tous les troubles neuro-végétatifs variés dont ils se plaignaient. Dans certain dolicho-côlons, en particulier, l'action fut rapide et complète; et nous suivons actuellement cinq malades atteints de colite spasmodique greffée sur un dolicho-côlon trop longtemps traité par des lavements intempestifs, qui ont chaque jour, grâce uniquement à la parathyroïde et au calcium, des selles régulières, alors que certains d'entre eux restaient parfois treize et quatorze jours sans évacuation intestinale et envisageaient déjà une intervention chirurgicale. Cette médication nous paraît mériter une diffusion plus grande; sans être une panacée universelle, elle réussit dans une très grande majorité des cas, surtout quand on s'adresse à des constipations mal tolérées spasmodiques et douloureuses. Dans certains cas cependant elle peut être encore insuffisante à elle seule et nécessiter pour parachever son action l'usage quotidien d'un peu d'huile ou d'un mucilage; étant bien entendu pour prévenir toute critique qu'huile ou mucilages avaient été chez ces malades, antérieurement prescrits, sans résultat appréciable.

IV

Traitement étiologique.

Quand on veut envisager le traitement étiologique des constipations, il faut nettement différencier celles qui sont dues à

une lésion organique de l'intestin ou du voisinage, constipations essentiellement chirurgicales que nous avons d'emblée éliminées au début de ce travail, et les constipations habituelles où il n'est pas possible de trouver un obstacle organique à la progression du contenu intestinal. Pour celles-ci, il est souvent bien difficile de déceler une cause définie et c'est beaucoup plus une série de perturbations qui s'enchaînent et retentissent les unes sur les autres, sortes d'échelons pathogéniques successifs, que l'on peut seulement retrouver. Il faut cependant s'attacher à préciser ces perturbations pour leur apporter le traitement utile.

Dans un premier stade, on recherchera du côté anorectal la lésion ou le trouble qui crée ou entretient la dyschésie. Que de constipés n'ont pas été améliorés parce qu'on a négligé l'examen de l'anus, le toucher ou la recsoscopie. Les hémorroïdes sont un facteur fréquent de constipation; suivant sa tendance personnelle, on peut ou les faire opérer ou, mieux à notre avis, les traiter par les injections sclérosantes sus-hémorroïdaires selon la technique de notre maître, M. Bensaude; on peut aussi compléter son traitement, dans les cas insuffisants par la coagulation diathermique monopolaire et ambulatoire des gros paquets variqueux selon la méthode que nous avons nous-même préconisée. La fissure, l'ulcération atone du pôle postérieur de l'anus, la fistule, les poussées d'anite aiguës ou chroniques seront efficacement soignées chez tout constipé. Les proliférations inflammatoires qu'on range avec plus ou moins d'exactitude dans la classe des polypes seront supprimées, car elles entretiennent l'infection ou le spasme qui commande lui-même la constipation. A la rectoscopie nous décélerons toutes les rectites auxquelles il faudra opposer un traitement plus ou moins spécifique suivant les cas : vaccination quand on connaît le germe; petits lavages antiseptiques avec des solutions étendues d'argyrol, de bleu de méthylène, de fuschine phéniquée, de gonacrine, etc. Les pansements rectaux donnent souvent de bons résultats; préconisés par Friedel, ils consistent à incorporer à une gelée (mucilage et eau) un antiseptique, un cicatrisant, un antihémorragique; mais dans tous ces traitements il ne faut pas irriter le rectum sous prétexte de le guérir, et se souvenir que la muqueuse tolère mal les antiseptiques forts, les astringeants, et qu'elle réagit violemment à toute médication intempestive.

Les lésions anorectales étant éliminées, les organes génitaux ayant été examinés et traités s'ils sont par leur inflammation le point de départ du réflexe dyschésique, il faut rechercher plus

haut au niveau de l'intestin ou des segments digestifs sus-jacents les perturbations qui engendrent ou entretiennent la constipation. C'est ici que s'associeront les données de la radiologie et surtout de la coprologie. On identifiera d'abord les signes traduisant l'inflammation intestinale, en recherchant coprologiquement les symptômes de la colite; qu'elle soit primitive et qu'elle crée alors la constipation, ou qu'elle soit secondaire à cette constipation et qu'elle l'aggrave, il faut de toute façon la traiter si l'on veut guérir ces malades. Elle peut être de cause connue, telles par exemple les colites dues à des parasites, au premier rang desquels il faut placer l'amibe dysentérique. Dépister les parasites, savoir ensuite interpréter leur rôle exact, car il y en a de nombreux qui sont discutables en tant qu'agents étiologiques certains, telle est notre ligne de conduite, pour adopter le traitement spécifique à chacun de ces germes. De nombreux constipés, amibiens chroniques quelquefois sans le savoir, ont été guéris par l'émétine, les arsenicaux pentavalents, la pâte de Ravaut. La question devient plus complexe quand il s'agit d'interpréter la flore microbienne que l'on rencontre au cours des diverses colites infectieuses; elle est si variée, si polymorphe, qu'il est souvent malaisé d'identifier le ou les germes véritablement pathogènes; et c'est pour cette raison que l'on a préconisé les vaccinations mixtes polyvalentes, réalisées avec la flore totale de l'intestin de ces malades. Il y a là une grande part d'inconnu et si, nombreux ont été les constipés colitiques nettement améliorés par les auto-vaccins réalisés avec la flore totale des selles, nombreux aussi ont été les malades du même ordre chez qui cette méthode n'a pas donné les résultats escomptés. Nous croyons cependant qu'on a toujours le droit de prescrire cette auto-vaccination quand il y a infection intestinale, à condition de ne l'utiliser que par voie buccale ou en pansements locaux donnés en lavements; mais il est toujours prudent de ne pas promettre à l'avance un résultat certain et en tous cas de rejeter complètement la méthode des vaccins injectables qui personnellement ne nous a jamais paru meilleure que la précédente, et qui dans bien des cas nous a donné des réactions générales disproportionnées avec le trouble que l'on voulait soigner.

La coprologie permettra éaglement d'identifier les tests de certaines insuffisances digestives dont le rôle peut être important dans la genèse d'une constipation. C'est ainsi que l'insuffisance gastrique sera traitée par une opothérapie substitutive, ou par un médicament excitant sa fonction; la pepsine, l'acide chlo-

rhydrique officinal, seront les deux médicaments habituels dans ces cas. Il est plus rare de déceler une insuffisance pancréatique qui généralement entraîne de la diarrhée. Par contre, il est fréquent d'observer des insuffisances hépato-biliaires dont le rôle est certain dans le déterminisme de certaines constipations; on y opposera les médications classiques : extraits hépatiques donnés en cachets ou mieux injectés par voie intramusculaire; extraits biliaires dont il faut cependant se méfier car la bile est irritante pour l'intestin de nombreux constipés, et crée le spasme; nous préférons dans ces cas user de médicaments cholagogues et cholérétiques, pour exciter la fonction insuffisante : encore faut-il se méfier de l'action irritante de certaines solutions salines comme le sulfate de magnésie, qui très rapidement chez de nombreux constipés font apparaître les réactions spasmodiques, les douleurs, et la diarrhée. C'est dire avec quelle prudence il faut user de ces excitants biliaires chez les constipés : l'huile d'olives, l'huile de Haarlem, les peptones, les solutions de Bourget faiblement concentrées, sont parmi les médications les mieux supportées.

Enfin, la coprologie peut ne révéler qu'une anomalie du chimisme intestinal, soit que la perturbation porte sur un excès de fermentations, soit qu'au contraire elle consiste en une exagération des putréfactions. C'est surtout alors au régime, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, qu'il faut s'adresser pour corriger ces troubles, en y apportant cependant les réserves que nous avons déjà formulées sur l'instabilité des réactions chimiques d'un même intestin à des époques différentes du traitement. Parmi les médicaments qui modifient les putréfactions, le bismuth est sans aucun doute le meilleur; le charbon aussi a une action très manifeste; mais nous avons déjà vu qu'il aggravait souvent la constipation, ce qui en restreint l'usage. Les ferments lactiques, l'amidon paraffiné, peuvent aussi être utilisés avec profit. En cas de fermentations, si le régime ne suffit pas à modifier le chimisme, le carbonate de chaux donné à la dose d'une cuillerée à café avant les repas peut être prescrit, mais en lui associant cependant un peu de carbonate de magnésie pour pallier à son effet constipant.

L'examen du constipé sera toujours complété par un examen général, en particulier par un examen glandulaire. S'il y a, sans aucun doute, quelques cas où la constipation relève essentiellement d'une insuffisance manifeste de la thyroïde, de l'hypophyse, ou de l'ovaire, cas dans lesquels l'opothérapie apportera une amélioration, nous devons avouer que dans la grande ma-

jorité des autres on ne peut que soupçonner une insuffisance fonctionnelle de l'une de ces glandes et discuter sur le rôle pathogénique exact de ce déficit dans la genèse de la constipation; et nous devons avouer aussi que nous n'avons personnellement obtenu que bien peu de résultats par le traitement opothérapique pour guérir un constipé. Si l'hypophyse par exemple a très nettement une action péristaltogène, cette action est éphémère; elle ne peut s'appliquer qu'à titre de traitement épisodique au moment de grandes phases de rétention; mais elle n'a pas d'action durable et on ne peut impunément continuer l'usage de ces injections sous peine de déclencher, chez beaucoup de ces malades, des réactions spasmodiques douloureuses fort pénibles. Les modifications plus vagues de l'état général : asthénie, amaigrissement, hypotension, qui peuvent d'ailleurs n'être que le reflet et la conséquence de constipations anciennes, méritent un traitement général symptomatique, où l'hygiène, le repos, les cures d'altitude, le régime alimentaire, ont une place prépondérante et où les médications ne sont que des adjuvants. C'est cependant dans ces cas que la médication calcique donne souvent de bons résultats.

V

Hygiène générale et traitement physique.

Hygiène générale

La constipation habituelle est souvent la conséquence de la vie sociale moderne; elle résulte en effet d'une hygiène défectueuse. La vie trépidante, surtout dans les grandes villes, soumet le système nerveux à une rude épreuve. Les préoccupations professionnelles de plus en plus nombreuses, les travaux intellectuels prolongés, la sédentarité, les repas trop rapidement pris, les périodes trop courtes ou trop rares de sommeil ou de détente, sont des facteurs certains de désordres digestifs. Aussi faudra-t-il exiger, de tout constipé, la réforme au moins partielle de son mode de vie; et le rôle du médecin consiste autant, si ce n'est plus, à obtenir cette réforme qu'à prescrire un médicament laxatif.

Au constipé simple, nous recommanderons de se coucher tôt, de régler les heures de travail et de repos, de faire chaque jour au réveil une courte séance de gymnastique respiratoire et abdominale dans une pièce aérée, et de prendre ensuite, avant le petit déjeuner un tube tiède suivi d'une friction générale au

gant de crin. Nous recommanderons la marche à pied quotidienne à défaut d'un sport régulièrement pratiqué. Ces malades s'astreindront à prendre leurs repas à heures régulières, à leur consacrer un temps suffisant; souvent aussi ils se trouveront bien d'un repos physique et moral au milieu de la journée, après le repas de midi.

Nous insisterons surtout sur une sévère discipline de l'intestin. Pour rééduquer un constipé, il faut lui recommander de se présenter chaque jour à la selle à la même heure, d'y consacrer un temps suffisant si l'exonération tarde à se produire; de se présenter à la garde-robe sur un siège bas, les jambes repliées, de façon à se rapprocher le plus possible de la position accroupie favorable à la défécation. Il choisira de préférence le moment qui suit le petit déjeuner : l'absorption du premier repas déclenche souvent le péristaltisme intestinal; dans ce but d'ailleurs, quelques moyens simples peuvent être efficaces, tel le classique verre d'eau froide du réveil. Mais une erreur est souvent commise, qui consiste sous prétexte de discipline intestinale à conseiller à ces malades de ne pas obéir dans la journée aux besoins de défécation pour réserver l'exonération à l'heure que l'on aura fixée; cette méthode est déplorable, et si, malgré tout, le constipé doit chaque jour se présenter à la selle à la même heure, il doit cependant obéir dans la journée, quel que soit le moment, au moindre besoin d'évacuation. C'est en réfrénant ce besoin que le réflexe exonérateur s'émousse, que le rectum se laisse distendre par accumulation, et que la constipation s'accroît.

S'il y a spasme du sphincter anal, il peut être utile lorsque toute lésion locale aura été traitée, de faire cesser la contracture au moment des exonérations; car tout effort est inutile s'il y a spasme anal; cet effort exagéré peut même être nuisible, entravant la défécation au lieu de la provoquer; et nous connaissons tous, ces constipés, qui, ont constaté qu'ils allaient d'autant moins facilement à la selle qu'ils s'acharnaient à pousser davantage. Le spasme, au lieu de céder, s'exagère à ce moment et on peut être amené à conseiller alors, tout en réfrénant les efforts intempestifs et inutiles, de calmer le spasme grâce aux vapeurs de l'eau chaude déposée au fond du vase ou par l'action d'un suppositoire belladoné introduit dans l'anus quelques minutes avant de se présenter à la selle.

Le médecin ne doit pas négliger tous ces détails qui au premier abord peuvent paraître enfantins; car c'est d'eux, souvent, que le constipé tirera le meilleur bénéfice.

En cas de constipation compliquée ou mal tolérée, les conseils d'hygiène seront un peu différents; il ne s'agit plus alors seulement de rééduquer, mais surtout il s'agit de calmer. L'hygiène générale est essentiellement, dans ces cas, basée sur le repos : repos partiel ou repos complet, même au lit, dans les cas graves. Il y a des malades qu'il faut faire changer de milieu, à qui il faut savoir imposer un séjour au calme complet d'une maison de santé, au grand air, loin de leurs soucis habituels; chez eux, il n'est pas question d'envisager, surtout au début du traitement, les exercices physiques ou les sports que l'on recommandait au constipé simple. Le lit ou la chaise longue, le repos prolongé après le repas en maintenant sur l'abdomen des enveloppements humides chauds, sont souvent des précautions indispensables, quand il y a réaction spasmodique douloureuse avec ou sans colite vraie associée. Et ce n'est que plus tard, petit à petit, lorsque le malade commencera à se relever, qu'on tentera progressivement quelques exercices physiques respiratoires ou abdominaux prudents, quelques promenades à pied, d'abord courtes; puis on peut recommander le massage général, mais sans massage abdominal quand il y a encore spasme ou réaction douloureuse. Cependant l'effleurage, pratiqué par des masseurs entraînés, peut, dans certains cas, sous la douche d'air chaud ou après séance de rayons infra-rouges, être un traitement utile des spasmes coliques persistants. Et ce n'est que plus tard et très progressivement que la rééducation pourra être poursuivie.

Traitement par les agents physiques

Multiples sont les moyens physiques qui ont été proposés pour traiter les diverses constipations. Ici encore il est nécessaire de bien déterminer à quel constipé on s'adresse avant d'envisager une méthode quelconque. En cas de constipation simple bien tolérée, après vérification radiologique de l'atonie et de l'absence de toute réaction spasmodique, qui nous le savons peut ne pas être perçue cliniquement, on peut envisager prudemment une rééducation intestinale par des moyens mécaniques qui visent à réveiller un péristaltisme déficient. *L'hydrothérapie* est surtout utilisée dans les stations thermales; nous y reviendrons au chapitre suivant qui leur sera consacré; cependant, le constipé pourra utiliser la stimulation que donne la douche tiède, ou l'action plus complexe des bains de piscine associant à l'hydrothérapie l'exercice physique de la natation. Le *massage* abdominal réveille le péristaltisme intestinal; il doit cependant

être prudent sous peine de créer à la longue des contractions trop énergiques ou des spasmes réflexes : il doit surtout être pratiqué par des masseurs entraînés à ce genre de traitement.

Les traitements électriques de la constipation ont eu une grande vogue ; on utilise le courant faradique provoquant des contractions des muscles abdominaux, la galvanofaradisation, ou enfin chez les grands atones on réveille par une sorte de massage vibratoire électrique l'intestin déficient. Dans tous les cas, le traitement électrique des constipations n'est qu'un adjuvant, et nous avouons être personnellement peu enclins à le recommander, n'ayant jamais constaté par lui de résultats suffisants ou probants.

En cas de constipation compliquée ou mal tolérée, il faut être beaucoup plus prudent dans l'utilisation des agents physiques. Il n'est alors plus question de traitement rééducateur visant à exciter le péristaltisme de ces malades douloureux; il faut au contraire calmer. Dans ce but, l'hydrothérapie chaude à une action sédative manifeste. Surtout pratiquée aux cures thermales, à Plombières par exemple, elle consiste en bains, en douches chaudes sous-marines, en cataplasmes chauds dans un bain .Les enveloppements humides de l'abdomen sont un utile adjuvant surtout dans les périodes postprandiales. Chez les grands fatigués déprimés et amaigris, on peut cependant dans certains cas utiliser les douches tièdes sur le thorax et sur les membres, à titre de stimulant général.

C'est pour ces constipés douloureux que l'on préconisera surtout l'action sédative des *rayons infra-rouges*. Les séances devront être quotidiennes, assez prolongées; elles apportent un soulagement souvent remarquable chez les spasmodiques; il faut cependant s'en méfier chez les constipés colitiques qui ont une tendance à saigner, et préférer alors la chaleur simple dégagée par certains appareils de chauffage abdominal. La *diathermie* par contre ne nous a jamais paru améliorer les colopathies spasmodiques : à maintes reprises nous avons constaté une exagération du spasme et des douleurs à la suite de séances de diathermie, même en utilisant de faibles intensités. Cette méthode doit être réservée aux formes de constipation compliquée de périviscérite, ou de réactions douloureuses du cholécyste. Il en est de même de *l'ultra-violet*, qui est souvent mal supporté par les constipés douloureux, mais qu'il faut au contraire préconiser non pas en application locales mais en bains généraux courts, chez les asthéniques amaigris et déprmés, en tant que stimulant de l'état général.

C'est dire combien il faut être prudent dans l'utilisation de ces divers moyens physiques quand on traite un constipé. Sans méconnaître les avantages réels de ces diverses méthodes maniées à bon escient, nous ne devons pas oublier que ce ne sont là que des moyens complémentaires et qu'aucun d'eux ne réalise à lui seul le traitement de la constipation.

Les lavements.

Nous réservons un chapitre spécial aux lavages intestinaux dont l'utilisation a tour à tour été prônée ou décriée. Depuis l'époque des clystères chers à Molière, les lavages intestinaux ont subi de multiples attaques et MATHIEU a été un de ceux qui ont le plus protesté contre leur usage. Il semblait bien que les lavements étaient à jamais éliminés de la thérapeutique rationnelle des constipations depuis que MATHIEU avait montré leur rôle néfaste : ils créent le spasme, ils irritent la muqueuse, ils font sécréter abondamment le mucus, ils déterminent bien vite de la douleur. La colopathie muco-membraneuse classique a presque complètement disparu depuis que les médecins se sont insurgés contre la pratique des lavages intestinaux.

Et pourtant, depuis quelques années, les lavements nous sont revenus de l'étranger et leur pratique a suscité une nouvelle mode qui commence à sévir en France. Ce ne sont plus les clystères réduits à un ou deux litres d'eau : ce sont maintenant des lavages de trente et quarante litres qui sont pratiqués sous le prétexte double de la désintoxication et de la rééducation. Cette pratique nous paraît illogique, et souvent nuisible. En admettant à la rigueur qu'elle puisse servir dans des cas très restreints et à condition qu'on se borne à quelques lavages intestinaux, dans tous les autres cas non seulement nous n'avons jamais constaté de rééducation, mais encore nous avons toujours observé des réactions douloureuses ou spasmodiques. Quelques-unes de ces réactions ont été assez intenses pour nécessiter une mise au lit et un traitement très rigoureux pendant quelques jours : de constipés en apparence simple on avait tout simplement fait des constipés douloureux et intolérants. Les seuls cas où nous admettions l'utilité de ces grands lavages, pratiqués dans un bain chaud, par des médecins prudents, sont ceux où il s'agit d'une intoxication intestinale récente et manifeste : ou encore à la rigueur chez certains atones, à intestin dilaté ; chez certains sujets porteurs d'un dolichocôlon sans colite et sans spasme, débarrasser ces malades d'un contenu colique

toxique peut être utile; mais il faut se borner à le faire à titre de traitement d'exception et cesser après quelques lavages pour reprendre alors une thérapeutique intestinale moins aggressive. On nous objectera que certains malades apportent la preuve de leur amélioration ou de leur guérison après la cure rééducatrice : il ne faut pas nier les faits; il y a certainement des constipés améliorés par cette pratique : mais ils sont peu nombreux par rapport à ceux que les lavages intempestifs et répétés ont nettement aggravés. Il faut souligner que l'action psychothérapique de ces lavages est considérable; à ces sujets souvent névropathes, non seulement on montre l'abondance des produits stercoraux ramenés par les litres d'eau, mais encore on leur prouve à quel point ces lavements étaient utiles en leur faisant constater l'émission abondante de ces longues membranes et de ces glaires « qu'il fallait éliminer pour décaper l'intestin », à ces malades crédules, inquiets, instables, on peut prouver tout ce qu'on veut même le contraire de la réalité puisqu'il suffit de leur persuader que ces membranes et que ces glaires, que seul le lavement a produites par irritation, étaient les produits nocifs qu'aucun autre traitement ne parvenait à faire émettre.

Il y a peu de malades constipés justiciables de cette méthode thérapeutique : il y en a un grand nombre pour lesquels elle est formellement contrindiquée.

VI

Traitement chirurgical.

C'est seulement pour obéir aux habitudes que nous ouvrons un chapitre de traitement chirurgical des constipations. Nous avons éliminé dans ces études toutes les constipations relevant d'une lésion organique entravant le libre cours du contenu intestinal. Il nous semble donc que nous avons par là même éliminé tous les traitements chirurgicaux des constipations. Nous ne croyons pas qu'actuellement après des discussions nombreuses et des expériences plus ou moins concluantes, on puisse encore penser qu'il existe un traitement chirurgical de la constipation habituelle. Les interventions qui résèquent un segment fonctionnellement statique ou qui établissent des courts-circuits ont donné de tels déboires, non seulement au chirurgien qui les pratiquait, mais peut-être encore plus au médecin qui avait la pénible mission de soigner par la suite ces opérés, qu'ac-

tuellement toute cette chirurgie colique semble vraiment abandonnée à quelques exceptions près. On nous objectera que la stase intestinale chronique bénéficie d'une intervention chirurgicale · mais la stase intestinale chronique n'est justement pas la constipation que nous envisageons, puisqu'elle suppose toujours une lésion organique intestinale ou péri-intestinale qui entrave la progression normale du contenu colique. Nous n'avons donc pas à en discuter ici, encore que nous soyons persuadé que dans ces stases intestinales il faille bien peser ses arguments avant de se décider à opérer. Une seule question subsiste : celle du traitement chirurgical des dolicho-côlons ou des méga-côlons, affections que l'on pourrait dire à la limite de notre travail et qui peuvent aussi bien être considérées par les uns comme une constipation organique avec obstacle au cours des matières, par les autres comme une constipation fonctionnelle mais compliquée. Ici encore sans nier que dans certains cas on puisse être amené à discuter l'opportunité d'une intervention, nous ferons cependant remarquer que dans la plupart des méga ou dolicho-côlons, nous n'avons jamais eu à nous poser cette question : par un traitement patient, évidemment fait de tâtonnements, mais cependant efficace, on arrive à modifier médicalement ces variétés de constipation; et dans toute notre pratique, nous n'avons été amené à faire opérer que deux malades atteints de cette anomalie intestinale. Si l'on met en parallèle d'une part les risques opératoires et d'autre part les résultats obtenus, on ne peut qu'être très réticent sur l'opportunité de l'intervention chirurgicale en cas de méga ou de dolicho-côlon Une question cependant mérite réflexion : celle de la chirurgie sympathique dans ces cas : elle ouvre des horizons nouveaux et mérite d'être étudiée à l'avenir. C'est l'accumulation des faits qui permettra par une expérience plus longtemps poursuivie de se faire à ce sujet une opinion plus solide.

VII

Traitement hydrominéral

PAR

EDMOND AINE
Médecin consultant à Châtelguyon

Un certain nombre de stations hydrominérales revendiquent le traitement de la constipation parmi les indications de leurs eaux.

Châtelguyon, Plombières et Brides sont, parmi les stations

françaises, les plus nettement spécialisées et les plus susceptibles de donner un résultat durable.

La constitution physico-chimique des eaux de chacune de ces trois stations, leur mode d'action, les procédés thérapeutiques mis en œuvre, et par conséquent leurs indications respectives diffèrent essentiellement.

Les eaux de *Châtelguyon*, de thermalité modérée, bicarbonatées chlorurées, caractérisées surtout par leur richesse relative en magnésium (1 gr. 65 de chlorure de magnésium par litre) exercent sur la motricité digestive une action stimulante qui s'associe à une action nettement excitante de la fonction biliaire. L'effet de régulation intestinale qui en résulte n'est pas immédiat, mais tardif; il est d'ailleurs généralement précédé d'une phase d'accentuation de la constipation. Il témoigne d'une action profondément modificatrice de la fonction digestive, bien différente de l'action immédiate et passagère qui résulte de l'absorption d'une eau réellement laxative.

Concurremment avec l'administration d'eau en boisson, qui constitue l'élément principal de la cure, on utilise à Châtelguyon toute une série de traitements externes.

Le bain d'eau minérale carbogazeux, à la température de 34°-35°, associé au massage léger que constitue la douche abdominale dans le bain, dite douche sous-marine, associe son effet stimulant à celui de la cure de boisson.

Le bain d'eau minérale chauffée, la douche abdominale hyperthermale donnée en position couchée, les applications de cataplasmes de boue végéto-minérale à des températures variant de 45° à 55° suivant la tolérance des sujets, sont au contraire des procédés de traitement destinés à lutter contre les phénomènes douloureux et contre les poussées de spasme colique que l'on observe même dans les formes dites atoniques et qui sont d'ailleurs réveillées en général par les premiers jours de cure.

Les cataplasmes de boue en particulier sont une méthode thérapeutique des plus précieuses; le succès croissant dont cette méthode jouit auprès des malades est le meilleur gage de leur efficacité.

A *Plombières*, la balnéation constitue la partie essentielle de la cure. Les eaux de cette station, hyperthermales (72°) et fortement radio-actives, sont douées de propriétés remarquablement sédatives des phénomènes d'irritabilité et d'hypertonie du système nerveux. C'est par leur action particulièrement élective sur le système sympathique abdominal qu'elles sont susceptibles de modifier le fonctionnement intestinal.

En dehors du bain, administré à des températures variables, et en général prolongé, l'arsenal thérapeutique de Plombières dispose d'installations hydrothérapiques adaptées spécialement au traitement sédatif local ou général : douche abdominale sous-marine chaude à faible pression, douches générales en pluie, dites douches Tivoli, applications abdominales de compresses d'eau minérale, etc.

A Châtelguyon comme à Plombières existent des installations d'irrigation intestinale administrées avec l'eau minérale. L'accord semble être unanime parmi les médecins des deux stations pour rejeter la pratique des grands lavages quotidiens qui y a été trop longtemps en honneur, et il semble que l'usage se répand de plus en plus de leur substituer la pratique du petit lavement, donné goutte à goutte suivant la méthode de Murphy, avec des quantités d'eau en général

très réduites. Encore cette méthode, que BAUMANN, de Châtelguyon, fut le premier à préconiser, ne doit-elle pas, à notre avis, être considérée comme un traitement de la constipation mais uniquement comme un procédé de la désintoxication momentanée à ne mettre en œuvre qu'à des intervalles aussi espacés que possible.

Les indications respectives de Châtelguyon et de Plombières peuvent être résumées de la façon suivante :

On adressera à Châtelguyon les malades atteints de constipation dite atonique, c'est-à-dire chez lesquels l'élément spasmodique et douloureux est au second plan, les intoxiqués avec stase locale permanente, ceux qui associent à leur paresse intestinale des signes d'atonie gastrique avec diverses ptoses viscérales. La constipation compliquée de stase biliaire même douloureuse, à condition que la vésicule ne soit pas lithiasique, la constipation des enfants cholémiques, celle des coloniaux à gros foie sont parmi les indications les plus caractéristiques de la station.

On dirigera sur Plombières les malades dont la constipation est liée à un état spasmodique prédominant de l'intestin, accompagné de phénomènes douloureux locaux et de signes généraux d'hypertonie nerveuse, que cet état spasmodique ait pour cause directe un état d'irritabilité de la muqueuse colique, ou une lésion de voisinage (péricolite, épiploïte), ou bien qu'il soit la manifestation à distance et par voie réflexe de l'inflammation douloureuse d'un organe abdominal quelconque et en particulier d'une affection de la sphère génitale.

Les eaux de *Brides* sont un troisième type d'eaux minérales utilisables dans le traitement de la constipation habituelle. Elles ont comme les eaux de Châtelguyon une action directe sur le fonctionnement colique, mais leur richesse en sulfates et en chlorures leur confère des propriétés immédiatement laxatives qui, bien que s'exerçant avec douceur, doivent faire réserver leur emploi aux intestins non irritables. Brides est la station type des constipés pléthoriques et des obèses.

La cure de boisson, décongestionnante du foie, y est utilement associée aux pratiques hydrothérapeutiques (balnéation, douche-massage) et physiothérapiques (massage, cure d'exercice, etc.).

Un certain nombre d'autres stations, françaises ou étrangères, peuvent être utilement conseillées dans le traitement de certaines formes de constipation.

L'action des eaux chlorurées de *Montecatini*, de *Kissingen*, de *Homburg*, peut, dans une certaine mesure, être comparée à celle des eaux de Châtelguyon. Elles ont sur celles-ci le désavantage d'une plus faible thermalité et d'une concentration plus forte en sels magnésiens qui les rend plus difficilement maniables.

Les eaux chlorurées sulfatées de *Santenay*, les eaux sulfatées de

Miers sont à rapprocher, par leur action, de celles de Brides. Il en est ainsi des eaux sulfatées chlorurées et bicarbonatées de *Marienbad et de Carlsbad.*

Les eaux sulfatées calciques des Vosges (Vittel, Contrexéville, Martigny), et des Pyrénées (Capvern, Aulus), l'eau de Saint-Aré, par leur action élective sur le foie, peuvent agir indirectement sur la fonction intestinale.

Les eaux de Luxeuil, de Bagnères-de-Bigorre, et surtout celles de Néris, possèdent, en raison de leur thermalité relativement élevée et de leur radioactivité, une action sédative qui peut être mise à profit dans le traitement de certaines constipations douloureuses, en particulier dans les formes réflexes à point de départ génital.

Quelles que soient la nature des eaux et les pratiques de cure mises en œuvre, le malade soumis à une cure thermale n'en emportera qu'un bénéfice restreint s'il n'y est pas astreint, en dehors du traitement hydrominéral proprement dit, à une diététique appropriée à son état, et s'il ne s'efforce pas, dès le séjour à la station, de supprimer les pratiques médicamenteuses ou autres nuisibles à la rééducation rationnelle de la fonction digestive, en particulier l'usage immodéré des laxatifs et des lavages intestinaux.

D'autre part la rééducation intestinale amorcée par la cure thermale devra être complétée par la surveillance attentive du médecin traitant dans la période d'après cure, si l'on veut obtenir un résultat durable.

Enfin, pas plus dans le domaine de la constipation que dans tout autre domaine pathologique, on ne devra demander à une cure hydrominérale des guérisons impossibles, et on évitera d'y soumettre les malades dont la constipation est la conséquence d'une importante malformation congénitale, d'une tumeur volumineuse intra-abdominale, d'une lésion du système nerveux central. Une exception à cette règle doit être faite néanmoins en faveur des dolichocôlons et de certains mégacôlons, dans le traitement desquels la cure hydrominérale donne souvent des résultats extrêmement encourageants.

BIBLIOGRAPHIE

Bonafé : **La tuberculose intestinsle des tuberculeux pulmonaires.** — S. E. P. — Cet important travail n'est pas uniquement une étude clinique ou anatomo-pathologique des diverses formes de la tuberculose intestinale. C'est une excellente mise au point qui insiste sur la notion de la curabilité de la tuberculose intestinale, qui ouvre des aperçus nouveaux sur l'importance des traitements chirurgicaux. Excellent livre, intéressant autant le physiologiste que le gastro-entérologiste.

Peristiany : **Le cancer ulcériforme de l'estomac.** — Le François, 1937. — Excellente thèse faite sous la direction de Gutmann, c'est une bonne étude clinique et radiologique de cette variété de cancer gastrique.

Moreno-Tirajero : **Ulcère peptique après gastrectomie.** — Legrand. — Bonne revue d'ensemble de l'ulcère peptique, étudiant son étiologie, sa séméiologie contenant un important chapitre consacré à sa pathogénie et se terminant psr l'exposé de la thérapeutique, tant curative que préventive.

Brun : **Diagnostic clinique et anatomique de l'ulcère chronique de l'estomac et de certaines formes de cancer gastrique.** — Ce travail constitue une étude critique de l'ulcéro-cancer. L'auteur montre qu'à côté de quelques cas d'ulcères cancéreux, il existe des cas plus nombreux de cancers ulcérés, de cancers ulcériformes.

Grégoire et Couvelaire : **Apoplexies viscérales.** — Masson. — Dans ce livre consacré à l'étude des infarctus viscéraux, un important chapitre est consacré à l'apoplexie de l'intestin, comprenant son étude clinique et surtout des interprétations pathogéniques et thérapeutiques de première importance.

Cade, Santy, Heitz : **Tuberculose du tube digestif.** — Doin. — Cet important travail est une étude de ls tuberculose buocolinguale, œsophagienne, gastrique et intestinale. Les auteurs insistent en particulier sur les formes entéritiques et chirurgicales de l'affection. Cet ouvrage est accompagné d'un très riche index bibliographique.

Malgras : **Exploration radiologique post-opératoire de la voie biliaire principale.** — Masson. — L'exploration radiologique du cholédoque est désormais un mode d'exploration post-opératoire après cholécystostomie. Elle permet de dépister des calculs, de préciser des diagnostics hésitants et constitue le premier temps du traitement des fistules biliaires postopératoires.

Le Gérant : G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens. — 3-39.

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

SOMMAIRE DU N° 2 — 1939

Pages

L'Insuline-Protamine-Zinc par GILBERT-DREYFUS............. 41

R.-J. WEISSENBACH, L. PERLÈS, F. FRANÇON. — Technique, indications et contre-indications de l'histaminothérapie dans les rhumatismes chroniques........................... 50

P. PADOVANI. — Ce que peut la chirurgie dans le traitement de la coxarthrie.. 57

M. RYMER. — La maladie de Basedow et son traitement par les vitamines.. 65

GILBERT-DREYFUS. — Les états adiposo-hypogénitaux de grande enfance et leur traitement chez les garçons.......... 69

Bibliographie et Analyses pharmacodynamiques.............. 78

L'INSULINE-PROTAMINE-ZINC

Qui ne se souvient de la véritable révolution que suscita, au lendemain de la guerre, la découverte de l'insuline, dans la thérapeutique et le pronostic du diabète sucré?

Jusqu'alors le traitement du diabète se bornait pratiquement à la prescription d'un régime alimentaire qui, dans les formes acidosiques de la maladie, n'évitait pas l'acheminement vers une dénutrition progressive dont le terme ultime est représenté par le coma; et la mort apparaissait comme l'aboutissant fatal de cette redoutable maladie.

L'avènement de l'insuline a transformé l'histoire du diabète, mais il n'a pas résolu toutes les difficultés, pratiques et théoriques, du problème.

L'insuline en effet ne dispense pas le malade de se soumettre à un régime sévère, divisé en repas eux-mêmes strictement dosés, régime sur la composition idéale duquel on discute encore et dont la richesse relative, extraphysiologique, en protides et en lipides, ne va pas sans présenter de sérieux inconvénients. Si elle en empêche généralement la venue, l'insuline ne guérit pas à

coup sûr le coma diabétique confirmé. Inactive par voie buccale, elle nécessite plusieurs injections par jour, pratiquées à horaire fixe, en dépit desquelles on arrive rarement à ramener la glycémie au-dessous de 1 gr. 50; qui plus est, les effets de l'injection (qui se prolongent en moyenne 8 heures durant) se montrent, d'un sujet à l'autre, fort variables en ce qui concerne la brusquerie, l'intensité et la durée de la chute glycémique, de sorte que certains patients, à système glyco-régulateur particulièrement instable — les enfants notamment —, oscillent à perpétuité entre la glycosurie et l'hypoglycémie, menacés de toute une série d'accidents qui sont une création artificielle de la thérapeutique insulinique.

La préparation d'une insuline à action douce, progressive et prolongée, évitant la multiplicité des injections et les à-coups brutaux de la glycémie, était souhaitée de tous les diabétologues; mais ni l'insuline peu purifiée de Chabanier, ni l'insuline en suspension huileuse, ni même l'insuline-protamine simple, successivement préconisées, n'avaient satisfait aux espoirs formulés par leurs protagonistes.

Au contraire, l'*insuline-protamine-zinc* de Scott réalise un incontestable progrès. Sa découverte, sans inaugurer une ère nouvelle, a fait faire à la thérapeutique du diabète un remarquable pas en avant. D'ores et déjà ses propriétés et ses indications méritent d'être connues du praticien.

Rappelons les avantages de cette nouvelle insuline :

a) Elle permet de faire aux diabétiques *une seule injection par jour;*

b) Sa posologie est *inférieure* de 25 à 30 % à celle de l'insuline ordinaire;

c) L'*horaire* des injections n'est pas aussi rigoureux qu'avec le produit classique; il n'est notamment pas nécessaire que le malade s'alimente après la piqûre;

d) L'I. P. Z. peut assurer une glycémie normale ou subnormale durant tout le nycthémère, en particulier pendant la deuxième partie de la nuit et la matinée, ce dont l'insuline ordinaire se montre incapable à moins d'en pratiquer une injection nocturne.

Mais il est essentiel aussi d'insister sur les *contre-parties* de ces avantages :

a) L'I. P. Z. exige de la part du médecin une grande prudence; et Rathery a bien montré combien elle est délicate à manier, plus délicate certes que toute autre insuline;

b) Sa dose utile ne peut être fixée qu'après de multiples tâtonnements et de très nombreux dosages, nécessitant la collaboration incessante du laboratoire (R. Boulin);

c) Elle ne constitue pas une panacée universelle, ses indications et ses contre-indications étant d'autant plus difficiles à délimiter que les malades réagissent d'une façon variable et individuelle à cette thérapeutique;

d) Arme à double tranchant, l'emploi de l'I. P. Z. ne saurait être conseillé qu'aux médecins particulièrement rompus au maniement des diabétiques; il nécessite également de la part du malade une compréhension et une discipline parfaites.

Le produit. Son mode d'emploi.

Obtenue en ajoutant 1 milligr. de zinc à 500 unités de protamine-insuline (résultant elle-même de l'association à l'insuline ordinaire d'une substance basique protéinique, telle la monoprotamine préparée à partir du sperme de truite), l'I. P. Z. se présente sous la forme d'un liquide blanchâtre, trouble, contenant un précipité assez abondant. Le tube doit être agité doucement avant l'usage; le produit sera injecté strictement *sous la peau*, dans le tissu cellulaire sous-cutané, non dans le muscle, et chaque fois en un point différent des téguments.

L'I. P. Z. française qui ne le cède en rien aux préparations étrangères, titre *40* (et non 20) unités par centimètre cube.

En ce qui concerne les règles diététiques, il importe, chez les diabétiques traités par l'I. P. Z., d'éviter les repas trop hyperglycémiants, trop riches en hydrates de carbone, donc de répartir d'une façon aussi égale que possible, en la morcelant, la ration glucidique totale de la journée.

Mode d'action.

L'effet hypoglycémiant ne se manifeste pas immédiatement après la piqûre; il ne s'amorce qu'après un délai de 3 à 6 heures. Le maximum d'action s'inscrit entre la 8e et la 15e heure (12e en moyenne); sa durée totale est de *24 heures* environ.

Mais Boulin pense que peut-être une partie résiduelle de l'I.-P.-Z. demeure entreposée dans les tissus et pourra additionner son action à celle des injections ultérieures.

Mise en train du traitement.

La majorité des spécialistes sont d'accord pour ne mettre en

train l'I.-P.-Z.-thérapie qu'après avoir obtenu, ou cherché à obtenir par l'insuline ordinaire un état « d'équilibre » que caractérisent l'absence de glycosurie et d'acétonurie, une glycémie et un poids corporel satisfaisants.

Deux fautes sont alors à éviter : le remplacement de l'insuline ordinaire par une dose égale d'I.-P.-Z., et la pratique de plusieurs injections d'I.-P.-Z. par 24 heures, au risque d'effondrer la glycémie de façon brutale et imprévue (BOULIN).

On pratiquera donc une seule injection quotidienne d'I.-P.-Z. (à une dose de 25 à 30 % moins élevée que la dose antérieure d'insuline), soit le matin, soit le soir dans le but d'obtenir un équilibre glycémique optimum entre 7 h. et 19 h. le lendemain.

Craignant la survenue d'une poussée hyperglycémique initiale signalée par les auteurs américains, RATHERY, dans son traitement d'attaque, associé à l'I.-P.-Z. deux petites injections de 10 à 15 unités chacune d'insuline ordinaire, qu'il abandonnera vers le cinquième jour pour ne plus faire usage par la suite que de l'I.-P.-Z. seule.

Conduite et résultats du traitement.

Les résultats ne sont pas acquis immédiatement, et, comme les effets du médicament ne se montrent pas toujours proportionnels à la dose injectée, s'ouvre une période de tâtonnements cliniques appuyés sur d'incessants dosages de la glycémie (BOULIN). Parfois on va très vite pouvoir réduire la posologie initiale; ailleurs il faut l'augmenter par échelons prudents et espacés (par exemple de deux unités tous les 2 ou 3 jours). L'équilibre enfin obtenu, il y aura lieu de le surveiller et souvent de pratiquer des retouches et des réadaptations successives. Mais, en dernier lieu, on est en droit d'espérer un résultat beaucoup plus parfait qu'avec l'insuline ordinaire, et un maintien de la glycémie basale au-dessous de 1 gr. 20.

Incidents.

Les seuls à redouter sont les incidents *hypoglycémiques*, d'apparition parfois brutale (par décharge d'I.-P.-Z. accumulée), généralement insidieuse et sans prodrômes. Certains auteurs pensent que l'hypoglycémie de l'I.-P.-Z. est une hypoglycémie qui dure et qui s'aggrave (BARDY), dont le malade met longtemps

à sortir (Rathery). En fait elle revêt le plus souvent un masque bénin et banal; elle n'est d'ailleurs pas fréquente.

Indications et contre-indications.

I. L'I.-P.-Z. n'est pas indiquée dans les *diabètes simples, sans dénutrition*, qui demeurent en règle générale justiciables du seul régime.

II. L'I.-P.-Z. est formellement contre-indiquée dans les cas où l'hyperglycémie demande à être réduite d'urgence : complications *infectieuses graves* du diabète, *coma diabétique*.

III. *Diabètes avec dénutrition modérée et tolérance hydrocarbonée relativement forte.*

Nous désignons sous ce terme une forme clinique du diabète qui n'est pas rare, bien que passée sous silence dans les ouvrages et traités.

Son apparition est caractérisée, outre la glycosurie et les signes fonctionnels classiques de la maladie, par un amaigrissement transitoire et une cétonurie généralement peu importante.

Soumet-on le sujet à un régime « d'épreuve », — régime « pauvre » apportant 60 grammes d'hydrates de carbone, 80 grammes de graisses et 30 grammes de protéines, — la soif, la polyurie et la glycosurie disparaissent très rapidement cependant que, malgré la privation d'œufs et de viande, la cétonurie persiste ou même s'accroît.

Ainsi, contrairement aux diabétiques acidosiques habituels, on peut obtenir facilement la dessucration par le seul régime.

Mais quand, dans un deuxième temps, on augmente la ration de glucides, la glycosurie réapparaît sitôt qu'on dépasse 65 ou 70 grammes d'hydrates de carbone par jour, et la glycémie — qui s'était abaissée au-dessous de 1 gr. 80 — remonte; en même temps, le poids, qu'avait fait fléchir le régime d'épreuve, se stabilise.

Pour tarir la glycosurie, il faut restreindre à nouveau les apports hydrocarbonés et, concomitamment, si l'on veut obvier à l'amaigrissement, augmenter les apports de graisses et de protéines, — ce qui a pour effet immédiat d'aggraver l'état d'acidose.

Maintenir l'aglycosurie au prix d'une cétonurie persistante et d'un fléchissement du poids, ou bien laisser persister la glycosurie et un certain degré d'hyperglycémie, tel est le

dilemme en face duquel nous nous trouvons, et dont seule la thérapeutique insulinique est capable de nous délivrer.

Mais on conçoit combien il est difficile de soumettre ces malades à l'astreinte permanente de deux injections quotidiennes, pratiquées à heure fixe, et qui bouleverse leur vie professionnelle et sociale. En effet, la cétonurie, qu'accentuent les excès carnés, n'entraîne généralement aucun trouble fonctionnel; quant à la glycosurie, sitôt qu'elle s'élève, accompagnée de polydypsie et de polyurie, il va suffire de trois jours de régime sévère pour la juguler.

En pratique, avant la découverte de l'I.-P.-Z., on se contentait d'une cote mal taillée, à savoir : régime de fond, équilibré de façon à maintenir la glycosurie au-dessous de 20 ou 30 grammes, la glycémie au-dessous de 2 grammes, l'acétonurie au-dessous de 0 gr. 50 ou 1 gramme. Surveillance minutieuse des urines et du poids. Sitôt que ce dernier a tendance à fléchir, instituer une cure temporaire d'insuline, de préférence cure rationnelle de deux injections par jour (permettant l'élargissement global du régime et corrigeant conjointement le trouble des différents métabolismes), à défaut (si le genre de vie du sujet ne le permet pas) cure réduite à une seule injection matinale — qui, malheureusement, en raison du risque d'hypoglycémie, ne peut généralement pas être supérieure à 20 unités, — suivie d'un petit déjeuner riche en hydrates de carbone; dans cette dernière éventualité, le menu du déjeuner et du dîner demeurant inchangés, la glycosurie et l'acétonurie persistent le plus souvent, mais le supplément glucidique et son assimilation parfaite grâce à l'insuline entraînent le gain pondéral désiré.

C'est ainsi que nous avons pu, pendant plusieurs années, suivre des diabétiques de cette catégorie sans bouleverser leur existence, et les maintenir en équilibre pondéral sans que la glycosurie et l'acétonurie, toujours présentes, ne revêtent jamais un caractère menaçant.

Mais c'était là un pis-aller, auquel le nouveau mode d'insulinothérapie par l'I.-P.-Z. obvie de façon parfaite, comme le montrent les observations que nous avons publiées dans le « *Concours médical* » du 28 août 1938.

IV. *Diabètes à glycémie instable.*

Il est encore une variété de diabète où l'I.-P.-Z. apparaît extrê-

mement précieuse et marque sur l'insuline ordinaire un inappréciable progrès. C'est le diabète à *glycémie instable*, au cours duquel chaque injection d'insuline entraîne des accidents hypoglycémiques, tandis qu'à l'inverse l'espacement des injections entraîne immanquablement la réapparition du sucre dans les urines. Une telle labilité de la glyco-régulation est l'apanage électif des diabètes infantiles, mais ce type infantile s'observe également chez l'adulte; il oblige le diabétologue à de multiples tâtonnements, à un remaniement presque incessant de la posologie et de l'horaire des piqûres, à des modifications de l'ordre d'une ou de deux unités, à des décalages de dix ou de vingt minutes!

Puis, l'équilibre établi à grand peine, se rompt soudainement, pour des raisons qui nous échappent, inaugurant une nouvelle ère d'hésitations et de recherches.

Ici, grâce à sa résorption lente et continue, l'I.-P.-Z. est seule à pouvoir faire disparaître conjointement les paroxysmes hypoglycémiques et les poussées de glycosurie. Encore que le comportement thérapeutique individuel soit loin d'être uniforme, les cas rapportés par Rivoire, par Schwab, certains faits par nous observés, mettent en évidence l'incontestable supériorité de la méthode nouvelle qui, maintes fois, s'avère irremplaçable. Si elle ne triomphe pas toujours de toutes les difficultés, au moins compte-t-elle à son actif assez de succès éclatants pour que, dans les diabètes à glycémie instable, ce soit non seulement un droit, mais même un devoir de l'appliquer.

V. *Diabètes consomptifs habituels avec dénutrition et acido-cétose.*

a) Dans les formes majeures du diabète avec dénutrition où la tolérance hydrocarbonée est nulle (diabète total), la glycosurie et la cétonurie massives, quel que soit le régime suivi, le malade se voit définitivement condamné à une insulinothérapie continue, énergique et minutieuse. Son existence est transformée en une sorte d'escavage thérapeutique : c'est pour lui une question de vie ou de mort. Administrée à la dose de 90, 100 unités et plus par jour, l'insuline doit être répartie en trois à cinq injections nécessaires ordonnées selon un horaire fixe commandé par celui des repas, chacune d'elles étant précédée d'une analyse sommaire des urines. Il ne semble malheureusement pas que l'injection unique et massive d'I.-P.-Z. puisse

remplacer ici les injections morcelées d'insuline ordinaire. Unique, elle s'avère en général insuffisante à maintenir la dessucration durant le nycthémère entier. Massive, elle expose à un effondrement plus ou moins tardif, imprévu et alarmant de la glycémie. En l'état actuel des choses, au moins dans la majorité des cas, cette catégorie de diabétiques n'offre donc pas un terrain propice à la méthode insulinothérapique nouvelle.

b) Dans les formes moins intenses, où le trouble métabolique est neutralisable par 50 à 80 unités d'insuline, il serait évidemment séduisant de pouvoir remplacer par une seule injection d'I.-P.-Z., les deux ou trois injections quotidiennes d'insuline ordinaire. Mais la technique de l'injection unique n'a pas la souplesse de la technique classique où, à la lueur d'un examen extemporané d'urine, chaque dose préprandiale peut être ajustée à la composition du menu, accrue ou réduite selon les besoins immédiats de l'organisme et la richesse du repas en glucides. Avec l'I.-P.-Z., au contraire, une fois l'injection massive pratiquée, il n'est plus aucun moyen d'arrêter la pénétration du produit, et le sujet est contraint, sous peine d'accidents imprévisibles, d'absorber très exactement la ration alimentaire prescrite et calculée au prorata de la ration d'insuline. C'est ainsi que j'ai observé un coma hypoglycémique survenu vers 2 heures du matin chez un diabétique qui avait reçu à 8 heures du matin la veille 50 unités d'I.-P.-Z. et qui, pour des raisons étrangères à sa maladie, avait « sauté » le repas du soir.

Néanmoins lorsqu'en raison de ses obligations professionnelles ou mondaines, le diabétique refuse les injections à heure fixe, ou bien y répugne et les pratique à la légère, de façon imprécise et irrégulière — donc dangereuse, — mieux vaut faire délibérément appel à l'I.-P.-Z. Il en va de même lorsqu'à la suite de très nombreuses injections, l'état des téguments réclame certains ménagements et l'espacement des piqûres. Mais, ne l'oublions pas, à mesure que s'élève la dose d'I.-P.-Z. nécessaire, le danger d'hypoglycémie par décharge se fait plus menaçant; il faut compter avec lui sitôt que l'on dépasse 50 unités. Or, dans cette forme de diabète, les doses réduites sont loin d'être toujours suffisantes; et chez une malade qui tolérait mal 60 unités d'I.-P.-Z., nous avons vu la glycosurie persister avec 50 unités pour disparaître quelques jours plus tard, le régime demeurant inchangé, sous l'influence de deux injections préprandiales de 30 unités chacune d'insuline ordinaire.

Par ailleurs il peut être dangereux de laisser un diabète acidosique grave soustrait à l'influence de l'insuline entre le moment où l'injection d'I.-P.-Z. cesse d'agir (24e heure) et le moment où l'injection suivante (précisément pratiquée à la 24e heure) commence à manifester son action.

Il est enfin une autre circonstance où l'I.-P.-Z. s'avère impuissante à réduire dans sa totalité le trouble glyco-régulateur : celle où, malgré sa pauvreté relative en hydrates de carbone, chaque repas déclenche une flèche hyperglycémique prononcée (BARDY).

*
**

Dans les cas où l'I.-P.-Z. s'en montre à elle seule incapable, il est permis de faire appel à l'**insulinothérapie mixte** en vue d'assurer l'équilibre glyco-régulateur.

JOSLIN conseille de pratiquer alors une injection d'I.-P.-Z. le soir et une injection d'insuline ordinaire le matin. RATHERY préfère injecter l'I.-P.-Z. le matin, l'insuline ordinaire pouvant être injectée soit en même temps, soit avant l'un des repas, soit au moment du coucher.

Chez les diabétiques à flèche hyperglycémique post-prandiale élevée, Mme BARDY injecte conjointement, avant le dîner, l'I.-P.-Z. et 10 à 15 unités d'insuline ordinaire (en ayant soin d'éviter, aussi bien dans la seringue qu'au lieu de la piqûre tout mélange entre les deux produits) et 10 à 15 unités encore avant le déjeuner. Dans les diabètes graves, où il importe de maintenir constamment le malade sous l'influence de l'insuline, on pourra injecter concomitamment le soir l'I.-P.-Z. à action retardée et de l'insuline ordinaire à action immédiate.

*
**

On voit ainsi combien la conduite de cette insulinothérapie nouvelle est complexe et nuancée, combien elle nécessite de précision et de tâtonnements. Mais, chez les sujets où l'I.-P.-Z. est indiquée, c'est une médication merveilleuse qui paraît avoir tenu ses belles promesses et qui légitime la vague d'enthousiasme que sa venue a soulevée.

GILBERT-DREYFUS.

TECHNIQUE, INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE L'HISTAMINOTHÉRAPIE DANS LES RHUMATISMES CHRONIQUES

PAR

R.-J. WEISSENBACH
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

L. PERLÈS
Chef de Laboratoire de l'Hôpital Saint-Louis

F. FRANÇON
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

C'est à Deutsch que l'on doit d'avoir employé le premier l'histamine dans le traitement des rhumatismes (1931). Mais cet auteur utilisait exclusivement l'ionisation, procédé qui nécessite l'intervention d'un électrothérapeute et de toutes manières n'est pas d'usage commode pour le médecin praticien. L'histaminothérapie des rhumatismes n'a pris la prodigieuse extension qu'on lui connaît aujourd'hui qu'après que nous avons, en 1936, démontré que les résultats étaient identiques si on faisait pénétrer l'histamine par une série d'injections intradermiques réparties sur les surfaces cutanées correspondant aux régions malades. Il s'agissait là d'un procédé simple, plus rapide d'applicaion que l'ionisation, nécessitant seulement le matériel que tout praticien a dans sa trousse d'urgence, et, avantage important, pouvant être appliqué partout. C'est notre méthode d'histaminothérapie par injections intradermiques qui est actuellement à peu près exclusivement employée.

On peut encore utiliser les injections profondes péri-articulaires selon la méthode de Coste, qui a préféré celle-ci pour le traitement des formes douloureuses de la coxarthrie et a donné à cette méthode le nom de « forage médical de la hanche », en invoquant pour expliquer leur mode d'action un mécanisme analogue à celui qu'on pense mettre en œuvre dans le forage chirurgical ou opération de Duvernay.

Enfin, ont été préconisées, par Marcel PERRAULT en particulier, les injections sous-cutanées répétées de doses progressives très faibles, voire infinitésimales, puisqu'elles s'échelonnent du millionième de milligramme au centième de milligramme au plus. Il s'agit là d'une méthode qui est à l'étude dans le traitement des rhumatismes, tout au moins, et que nous nous contenterons de signaler.

Les applications faites par le malade de liniments ou de pommades à base de chlorhydrate d'histamine combinées à des scarifications superficielles de la peau à l'aide d'aiguilles ou d'épingles sont à déconseiller. Ou bien leur teneur en histamine est faible et dans ce cas leur efficacité est nulle. Ou bien leur teneur en histamine est élevée et le malade s'expose à des accidents, si malgré les indications données, il fait une application sur une surface trop étendue des téguments ou utilise une quantité trop grande du produit.

Etant donné son intérêt pratique, c'est la méthode des injections intradermiques que nous exposerons avec détails. D'ailleurs indications, contre-indications, mécanisme sont exactement les mêmes pour l'histaminothérapie par l'ionisation ou les injections intradermiques. Nous dirons ensuite quelques mots des injections profondes péri-articulaires.

I. — METHODE DES INJECTIONS INTRADERMIQUES

I. — Technique.

a) *Solution.* — Nous nous servons d'une solution de bichlorhydrate d'histamine au taux de 1/2 milligramme par centimètre cube.

A la solution d'histamine, nous avons adjoint, après de nombreux essais, un anesthésique local, le phénylpropionate de para aminobenzoïl-amino-éthanol ou dunacaïne, à la dose de un demi-centigramme pour un demi-milligramme d'histamine. Les différents succédanés de la cocaïne peuvent être également être être utilisés. Cette addition avait pour but de supprimer la douleur très vive de l'injection intradermique.

En modifiant le *p*H de la solution on a réussi à préparer des solutions d'histamine indolores sans addition d'anesthésique. Il en existe de nombreuses préparations dans le commerce mais elles ne sont pas toutes d'indolence et d'efficacité égales.

b) *Instrumentation.* — Nous nous servons d'une seringue d'un centimètre cube divisée en 1/20e, très étanche mais dont le piston joue très facilement dans le corps de la seringue.

Les aiguilles doivent être courtes et très fines (1 cm. de long, 4/10e de mm. de diamètre).

c) *Doses.* — Nous utilisons en moyenne, par séance de traitement, de 1/4 à 1/2 milligramme de bichlorhydrate d'histamine; nous n'avons jamais dépassé 1 milligramme.

d) *Préparation du malade.* — Après lavage à l'alcool des téguments de la région à traiter, on pourra compléter la préparation du malade par l'application locale d'une solution de 2 à 5 % de scuroforme ou d'anesthésine dans l'éther.

On aura soin toutefois de laver, après le traitement la région à l'alcool, de manière à retirer toute trace de scuroforme ou d'anesthésique qui pourrait gêner l'action de l'histamine.

e) *Les injections intradermiques.* — Celles-ci sont pratiquées exactement sur le trajet douloureux indiqué par le malade ou la région contracturée.

Chaque injection sera d'environ 1/80e à 1/50e de centimètre cube; elles seront séparées les unes des autres de un centimètre environ.

La technique des injections est très importante. Celles-ci doivent être exécutées très rapidement. Elles ne sont ainsi absolument pas douloureuses et ne lassent pas le malade, un grand nombre d'injections étant pratiquées généralement dans une séance.

f) *Rythme des séances d'injections.* — Les trois ou quatre premières séances d'injections seront quotidiennes, puis on les espacera, suivant la manière dont réagira le malade, de un ou deux jours. On s'efforcera d'intervenir avant la réapparition de la douleur tout en écartant, de plus en plus, les séances de traitement.

g) *Nombre des séances.* — Le nombre des séances du traitement est variable suivant les cas.

Dans les névralgies aiguës (lumbagos, torticolis), parfois une ou deux séances suffisent pour juguler définitivement la crise.

Dans les cas chroniques, il faut faire des traitements plus prolongés.

S'il n'y a pas eu de résultat après dix séances, il n'y a pas lieu de continuer le traitement.

II. — **Actions déterminées par le traitement.**

Celles-ci sont de trois sortes :
— Réactions locales;
— Réactions générales;
— Action sur la douleur et la contracture.

— *Réactions locales.* — On observe localement une réaction urticarienne; la plaque blanche répond à l'aire infiltrée dont le volume est considérablement accru par un œdème qui se produit immédiatement; l'aréole rouge est constituée par une réaction érythémateuse assez étendue mais dont le degré et la diffusion varient suivant les sujets.

— *Réaction générale.* — Chez les sujets normaux, la réaction générale est habituellement minime, une sensation de bouffée de chaleur accompagnée de rougeur de la face et une très légère céphalée se bornant, le plus souvent, à une impression de serrement des tempes.

Ces réactions générales disparaissent très rapidement en deux à vingt minutes. Il y a lieu, par précaution, de laisser le malade étendu pendant ce temps et de toujours tâter sa susceptibilité, en cas de doute, à la première séance, par l'emploi de doses plus faibles au besoin.

— *Action sur la douleur.* — L'action sur la douleur est immédiate. Celle-ci disparaît, en général, en deux à trois minutes, en même temps que le malade accuse une impression de chaleur locale et de léger prurit. Parfois il n'y a que diminution.

Tantôt la disparition de la douleur est définitive, tantôt la douleur réapparaît progressivement au bout de six à dix-huit heures.

La répétition des injections paraît produire un effet cumulatif.

En même temps que la douleur, disparaissent l'*impotence et la contracture.*

III. — **Avantages de la méthode.**

Elle est tout d'abord facile et pratique.

Elle est précise et souple. Elle permet, en effet, de localiser ou d'étendre à volonté l'application du traitement et de l'adapter à chaque cas particulier tout en fixant d'avance la dose de médicament que l'on désire utiliser.

En outre, son efficacité (nous avons relevé une moyenne de plus de 85 % de succès), sa rapidité d'action, les malades accusant une amélioration presque immédiate, sont des qualités particulièrement intéressantes qui ont mis d'emblée cette méthode thérapeutique au premier plan.

IV. — Indications et contre-indications de l'histaminothérapie.

1° Indications. — Elles sont très étendues.

a) Algies rhumatismales d'origine musculaires. Elles constituent l'indication majeure de la méthode :

1° Rhumatismes musculaires aigus. Les algies aiguës primitives ou secondaires, classées sous le nom de *myalgies* aiguës, torticolis et lumbagos;

2° Rhumatismes musculaires chroniques.

b) Rhumatismes chroniques.

1° Arthrites sèches. Les injections intradermiques d'histamine trouvent plus particulièrement leur indication dans le groupe des arthrites sèches ou ostéoarthrites hypertrophiques dégénératives : coxarthrie, lipo-arthrite sèche du genou du type Weissenbach et Françon, lombarthrie, cervicarthrie, nodosités de la main et des orteils; polyarthrite sèche progressive, dans ses différentes formes.

2° Les séquelles douloureuses des rhumatismes chroniques infectieux, *lorsque toute poussée évolutive a disparu.*

— *c)* Périarthrite scapulo-humérale;

d) Algies séquelles de traumatisme;

(Arthrites post-traumatiques, fractures, entorses);

e) Névralgies :

1° Essentielles. Sciatique, plexite, cervico-brachiale;

2° Secondaires. *a)* Névrites du type causalgique par névrose secondaire à l'amputation d'un membre, moignons douloureux des amputés;

b) Névralgies secondaires à un rhumatisme chronique. Sciatique consécutive au rhumatisme lombaire, névrites cervico-brachiales consécutives au rhumatisme cervico-dorsal, névralgie circonflexe de la péri-arthrite scapulo-humérale, etc.;

f) Les manifestations de la goutte articulaire.

2° CONTRE-INDICATIONS :

Il y a deux ordres de contre-indications de l'histaminothérapie à envisager :

1° Celles concernant les variétés de rhumatismes qui ne sont pas justiciables de la méthode;

2° Celles tirées de l'état circulatoire ou général du sujet qui doivent faire rejeter l'emploi de l'histamine.

1° *Variétés de rhumatismes ou d'algies qui ne sont pas justiciables de l'histaminothérapie.*

Il faut mettre au premier rang les rhumatismes infectieux aigus ou subaigus et les rhumatismes chroniques infectieux, en particulier le rhumatisme chronique progressif infectieux au cours des poussées inflammatoires, même atténuées. Les réactions congestives locales déterminées par les injections peuvent déclancher une poussée inflammatoire et aggraver l'évolution du rhumatisme.

L'emploi de l'histamine est aussi contre-indiqué dans les sciatiques s'accompagnant d'un peu de fièvre et qui sont sous la dépendance d'une névrite infectieuse.

Il faut de plus s'attendre à un échec ou à une amélioration incomplète et de peu de durée, dans tous les cas où de gros délabrements organiques sont à l'origine de la douleur et tant que la cause elle-même n'aura pas été traitée. Le traitement dans ce cas, pourra être essayé, quitte à l'abandonner en cas d'insuccès.

2° *Contre-indications à l'emploi de l'histamine dépendant de l'état circulatoire ou général du sujet.*

Il s'agit ici des contre-indications générales de l'histamine. Nous insistons néanmoins sur elles, car il est très important de les connaître pour éviter des accidents qui pourraient être graves.

Les affections cardiaques (insuffisance cardiaque), les déséquilibres tensionnels (surtout hypertension artérielle, mais aussi hypotension artérielle avec différentielle faible), les altérations des parois vasculaires (artériosclérose, athérome), les déséquilibres neuro-végétatifs constituent des contre-indications absolues ou seulement relatives, selon leur degré à l'emploi de la méthode. De toutes manières, dans ces cas, il faut tâter, avec beaucoup de prudence, la susceptibilité du sujet en injectant tout d'abord une dose très faible (un dixième de milligramme) et en augmentant très progressivement celle-ci. L'ionisation peut, le plus souvent, être utilisée dans ces cas.

II. — METHODE DES INJECTIONS PROFONDES PERIARTICULAIRES

Les injections profondes sont plus spécialement indiquées dans le traitement des arthropathies douloureuses des grosses articulations profondément situées. Il ne faut y recourir qu'après échec de la méthode des injections intradermiques.

On utilisera les injections profondes surtout dans la coxarthrie, ensuite dans la lombarthrie et les autres localisations du rhumatisme vertébral ostéophytique, plus rarement dans la périarthrite scapulo-humérale, les épicondylites.

La technique est simple : on injecte au contact ou dans une région proche de l'os, dans la zone douloureuse, une petite quantité de la solution d'histamine (un quart à un tiers de milligramme) avec les précautions habituelles en évitant la pénétration intravasculaire et intra-articulaire. On pratique ainsi une série de 10 à 12 injections à raison d'une injection tous les jours ou tous les deux ou trois jours. La douleur cède parfois dès les premières injections, plus souvent au milieu ou à la fin de la série. Elle reparaît le plus souvent au bout de quelques semaines. On renouvelle alors une série d'injections.

Les contre-indications sont les mêmes que pour la méthode des injections intradermiques. Il faut encore avec plus de prudence procéder aux premières injections pour tâter la susceptibilité du sujet.

Conclusions.

Telles sont les techniques et les indications de l'histaminothérapie dans les syndromes douloureux rhumatismaux et névralgiques.

La simplicité de la méthode et sa remarquable efficacité en font le procédé de choix dans le traitement de la douleur, de la contracture et de l'impotence que commandent celles-ci. L'histaminothérapie nous semble devoir être utilisée de préférence à toutes les autres méthodes d'injections locales ou régionales auxquelles on n'aura recours qu'ultérieurement en cas d'échec de celle-ci.

CE QUE PEUT LA CHIRURGIE DANS LE TRAITEMENT DE LA COXARTHRIE

PAR

PAUL PADOVANI

Assistant du Service de Clinique de Chirurgie Orthopédique de l'Adulte

(Prof. P. MATHIEU)

La coxarthrie ou arthrite chronique déformante de la hanche par sa fréquence et par l'importance de l'infirmité qu'elle conditionne souvent constitue une affection d'intérêt social considérable. Aussi le praticien doit-il ne rien ignorer des possibilités thérapeutiques à son sujet.

Or on doit reconnaître que nombre de malades ne sont que temporairement améliorés par les traitements médicaux, thermaux ou physiothérapiques. Certains s'avèrent même d'emblée rebelles à tous ces traitements. Force est donc dans ces divers cas d'envisager un traitement chirurgical. Pour donner une idée de l'importance relative des traitements médicaux et chirurgicaux nous ne pouvons mieux faire que de rappeler l'opinion *médicale* émise à la dernière assemblée de la Ligue Française du Rhumatisme par F. COSTE. Celui-ci estime à 25 % environ le nombre des malades pour lesquels il faut envisager le recours chirurgical. Si l'on songe aux milliers de malades atteints de coxarthrie on conviendra qu'il s'agit là d'un chapitre important de la pathologie chirurgicale.

D'assez nombreux types d'interventions pouvant être utilisés, il est utile tout d'abord de schématiser successivement ceux-ci, en indiquant l'importance relative de l'acte opératoire et le résultat qu'on est en droit d'en attendre.

Les diverses interventions que l'on peut opposer à la coxarthrie sont :

1° Le forage du col;

2° Les butées ostéoplastiques;

3° Les arthrodèses de la hanche;

4° Les résections de la hanche;
5° La résection du rebord cotyloïdien;
6° Les ostéotomies sous trochantériennes;
7° Certaines interventions indirectes, à distance.

I. — Les méthodes opératoires.

A) *Le forage du col* (Duvernay).

Le forage du col consiste essentiellement dans la création, à l'aide d'une mèche, d'un tunnel situé au niveau de l'axe du col, partant du grand trochanter et aboutissant au centre de la tête.

Il peut et doit être toujours exécuté à l'anesthésie locale. C'est à-dire que sous le couvert d'une aseptie rigoureuse, il constitue une intervention très bénigne, pratiquement sans aucun risque opératoire.

Néanmoins sa réalisation n'est pas dépourvue de difficultés. Elle doit s'entourer pour être correcte des mêmes précautions dont s'entoure le chirurgien pour l'enclouage d'une fracture du col. On ne peut être assuré de suivre l'axe du col et de ne pas dépasser le centre de la tête si l'on n'a pas recours à des contrôles radiologiques précis. La radioscopie est en pratique insuffisante, ne donnant d'ailleurs de renseignements qu'en ce qui concerne la vue de face (la vue de profil du col étant entièrement impossible par ce procédé). Il convient donc d'employer un appareil de visée avec contrôle radiographiques multiples de face et de profil. Les appareils qui paraissent actuellement les plus sûrs sont ceux de Mathieu, de Merle d'Aubigné, de Johanson, de Boppe.

Le forage doit être réalisé de manière à ce que la mèche atteigne le centre de la tête fémorale. A ce moment on peut, soit limiter l'intervention au simple forage (Rocher), soit mettre en place dans le tunnel ainsi créé une tige osseuse (autogreffe tibiale ou fragment d'os purum).

L'étude des résultats obtenus par divers auteurs, montre que dans l'ensemble, les résultats éloignés sont assez médiocres. Certains malades ressentent une amélioration au lendemain même du forage, certains ne voient apparaître celle-ci qu'au bout de quelques semaines, d'autres enfin, et ils semblent malheureusement être les plus nombreux, ne retirent aucun soulagement de l'intervention.

Il est difficile de fixer avec précision le nombre des cas réellement améliorés de manière durable par le forage, beaucoup de statistiques ne comportant que des cas récents. Nous avons revu récemment 18 opérés du service de la Clinique de Chirurgie orthopédique du professeur Mathieu. Nous sommes obligés de constater qu'un résultat favorable à longue échéance n'a été enregistré que chez 3 malades. 4 autres ont été améliorés pendant 2 ou 3 mois. Les 11 autres n'ont éprouvé aucun soulagement. L'introduction d'un greffon dans le tunnel foré à l'intérieur du col ne paraît pas modifier nettement les résultats.

B) *Les butées ostéoplastiques.*

Une butée ostéoplastique est réalisée par l'abaissement d'un petit volet iliaque rabattu au contact de la capsule et maintenu en place par des greffons tibiaux (Lance).

C'est une intervention bénigne, ne nécessitant qu'une petite incision et suivie d'une simple immobilisation au lit d'un mois seulement.

La butée agit de deux manières : D'une part du point de vue mécanique en s'opposant à l'ascension progressive de la tête fémorale et en évitant de la sorte les tiraillements capsulaires. D'autre part, à la manière d'un forage par suite du choc vaso-moteur qu'elle détermine.

Quelque soit son mode exact d'action, la butée joue un rôle favorable en cas d'arthrite développée sur une subluxation congénitale ancienne. Le pourcentage de succès est évidemment moins considérable qu'au cas de butée pratiquée sur des subluxations ne s'accompagnant d'aucun signe radiologique d'arthrite. Néanmoins, on observe le plus souvent une diminution des douleurs et une meilleure stabilité articulaire. On évite l'aggravation progressive de la subluxation. Il est souvent utile de combiner la butée à une ostéotomie de direction ou à une section du nerf obturateur.

La butée peut enfin constituer un premier temps opératoire destiné au cas d'arthrite avec subluxation à créer un auvent cotyloïdien suffisant pour permettre secondairement une résection de la tête fémorale. Celle-ci n'aurait pas été possible d'emblée par suite de l'absence de profondeur du cotyle.

C) *L'arthrodèse de la hanche.*

Destinée à entraîner l'ankylose complète de l'articulation malade et à faire disparaître les phénomènes douloureux, elle doit être réalisée par méthode extra-articulaire en constituant un

pont osseux solidarisant le grand trochanter et l'os iliaque, de préférence selon la technique juxta-articulaire (HASS, HIBBS, MATHIEU, WILMOTH).

L'acte opératoire doit être suivi d'une immobilisation de quatre mois dans un grand appareil plâtré pelvi-crural. Cette longue immobilisation constitue un des inconvénients de cette intervention qui ne peut être sans danger appliquée à des sujets âgés ou obèses. Il est d'ailleurs plus difficile d'obtenir l'ankylose qu'au cas d'arthrodèse pour coxalgie et ce délai de quatre mois constitue un minimum qu'il est indispensable de respecter. Il y a lieu de prendre certaines précautions pour éviter les raideurs articulaires du genou; on peut en particulier employer des plâtres articulés à ce niveau.

D) *Les résections de la hanche.*

La résection simple de la tête fémorale expose à une instabilité de la hanche souvent très marquée. La résection modelante économique aboutit en général à une ankylose plus ou moins complète.

On doit avoir recours à la résection arthroplastique de la hanche selon la technique de R. WHITMAN, employée par P. MATHIEU. Elle consiste, après section courbe du fémoral et ablation de la tête, dans la réintroduction du col dans la cavité cotyloïde, position maintenue par la mise du membre inférieur en abducton et légère rotation interne. On abaisse enfin le grand trochanter pour supprimer le butoir osseux et retendre les muscles fessiers. Le moignon de col peut être recouvert d'un lambeau de fascia lata.

Un appareil plâtré pelvicrural est appliqué pendant trois semaines. La mobilisation est alors commencée au lit, le lever est autorisé un mois après l'opération. Dès l'ablation du plâtre il semble qu'il y ait intérêt à pratiquer des séances de radiothérapie profonde à doses aussi fortes que celles utilisées pour le traitement habituel de la coxarthrie.

Pour juger des résultats obtenus par cette intervention nous avons récemment revu les malades opérés dans le service de M. le professeur MATHIEU.

60 résections arthroplastiques pour arthrite déformante ont été faites depuis 1931. Nous n'avons eu à enregistrer que trois décès imputables à l'intervention (l'un par syndrome d'oblitération aiguë de l'iliaque primitive chez un athéromateux, l'autre par syndrome embolique quinze jours après l'intervention, l'autre par œdème aigu du poumon).

Pour apprécier correctement le résultat fonctionnel d'une résection arthroplastique, il y a lieu d'attendre un certain temps. En examinant ainsi deux ans et trois ans après l'intervention deux malades opérés par M. le professeur MATHIEU, nous avons pu constater des mouvements étendus et une disparition presque complète des douleurs alors que les constatations faites à la sortie de l'hôpital avaient été peu encourageantes.

Dans l'ensemble le résultat le plus constant est la diminution des douleurs. La stabilité de la hanche est toujours bonne. Dans un cas seulement (qui fait partie des tout premiers opérés) s'est produite une reluxation du moignon de col.

L'étendue des mouvements est plus variable. Si quelques cas heureux s'accompagnent d'une flexion atteignant 50° la plupart parviennent seulement à 25 ou 30°. Il s'agit là d'une mobilité encore supérieure à celle qui existait d'ordinaire avant l'intervention et suffisante pour permettre la station assise et une marche satisfaisante.

Le pourcentage de bons résultats caractérisés par la disparition presque complète de la douleur, la marche facile avec une mobilité appréciable et une bonne stabilité, varie selon que la lésion est uni ou bilatérale.

En cas de coxarthrie unilatérale les bons résultats atteignent la proportion de 75 % environ.

Le cas échéant de coxarthrie double la proportion s'abaisse à 50 % environ. Il est à noter que tant qu'un seul côté a été opéré, les altérations de l'autre hanche s'opposent évidemment à la reprise d'un bon état fonctionnel. Les malades se rendent d'ailleurs parfaitement compte de ce point et demandent parfois d'eux-mêmes une nouvelle intervention sur la deuxième hanche malade.

E) *La résection du rebord cotyloïdien* proposée par SMITH PETERSEN n'a été que très rarement utilisée jusqu'à ce jour. M. SORREL a récemment apporté certains résultats favorables obtenus par lui dans des cas où une intervention plus importante était impossible.

F) *Les ostéotomies sous-trochantériennes.*

Elles sont d'indication rare au cours du traitement des arthrites déformantes de la hanche.

L'ostéotomie d'appui, couramment employée pour les luxations congénitales ne présente ici aucun intérêt.

L'ostéotomie de direction peut être utilisée pour remédier à l'ankylose en position vicieuse en adduction; encore doit-elle à

notre avis être réservée aux cas où une intervention mobilisatrice (résection arthroplastique) n'est pas possible. L'ostéotomie loin d'améliorer les mouvements articulaires ne fait souvent en effet qu'aggraver les raideurs par suite de la longue immobilisation plâtrée qu'elle nécessite.

G) *Interventions indirectes.*

Parmi les interventions à distance on ne doit retenir que deux opérations :

1° D'une part la résection de la chaîne sympathique lombaire du côté malade (en particulier du 2e ganglion). Cette intervention effectuée par Adson, Henderson a été peu probante dans ses résultats. Elle est d'ailleurs de réalisation difficile et presque impossible chez les obèses qui constituent la majorité des malades atteints d'arthrite chronique.

2° D'autre part, la section du nerf obturateur.

Cette intervention préconisée par Camitz vise à supprimer une partie importante de l'innervation capsulaire et la sensibilité et la contractilité des muscles adducteurs. Elle paraît devoir rendre de réels services en supprimant une partie des douleurs, la contracture et la tendance à l'adduction. Elle pourra à ce titre constituer une très utile intervention de complément après toute opération directe sur l'articulation.

II. — **Indications thérapeutiques.**

Il reste à exposer maintenant comment on peut choisir entre ces diverses interventions selon le type des lésions observées :

1° Tout d'abord il y a lieu de préciser quels sont les malades justiciables du traitement chirurgical. Ce sont essentiellement ceux chez qui l'affection résiste aux traitements médicaux et physiothérapiques. Mais les interventions ne doivent s'adresser qu'à des malades résistants capables de supporter l'acte opératoire et l'immobilisation consécutive.

La première contre-indication réside dans l'âge du malade l'âge réel certes, mais encore plus et de beaucoup l'âge apparent. Il y a souvent là une question d'impression que pourra seul résoudre le chirurgien d'après les faits acquis dans son expérience clinique.

On doit éliminer les malades par trop obèses (encore est-il possible d'opérer certains malades après une cure d'amaigrissement) et surtout ceux qui présentent une tare organique quel-

conque. Pour obtenir à cet égard toutes garanties, il faut multiplier les examens de laboratoire.

Ces contre-indications ne valent évidemment que pour les interventions majeures. Il est bien certain qu'on peut les restreindre beaucoup lorsqu'il s'agit des interventions bénignes comme le forage et la section de l'obturateur.

2° Il est des sujets chez lesquels il est inutile de tenter aucun traitement médical, ce sont ceux qui présentent une arthrite chronique développée sur une subluxation congénitale. Il s'agit d'une lésion purement mécanique et il faut de toute nécessité recourir à une butée ostéoplastique.

Celle-ci pourra dans un certain nombre de cas enrayer à elle seule les phénomènes douloureux. Lorsque les troubles fonctionnels persisteront la présence d'une butée solide permettra de recourir secondairement à une résection arthroplastique. Celle-ci n'aurait pas été possible de prime abord par suite de l'insuffisance de profondeur du cotyle.

3° Ce n'est qu'en cas de lésion strictement unilatérale, avec arthrite et raideur articulaire marquée, que l'on pourra envisager la création d'une arthrodèse. S'il existe une position vicieuse en adduction on y remédiera par une ostéotomie, complétée au besoin par une section du nerf obturateur.

4° En cas d'arthrite chronique bilatérale, même à forme expulsive, à condition que le cotyle soit suffisamment profond pour que le moignon de col puisse trouver un appui suffisant, on ne peut envisager d'autre intervention qu'une opération mobilisatrice, c'est-à-dire la résection arthroplastique. On commencera par la hanche la plus malade, la plus douloureuse, quitte à opérer plus tard la hanche opposée.

L'analyse des cas ainsi traités constitue le meilleur plaidoyer en faveur de cette intervention. Plusieurs malades opérés d'un côté, satisfaits du résultat obtenu, viennent d'eux-même demander l'intervention sur la hanche opposée.

Il faut à notre avis étendre au maximum les indications de cette opération et l'appliquer même aux cas d'arthrite unilatérale. On ignore en effet le sort ultérieur de la hanche opposée, et il semble préférable de réserver l'avenir et de laisser persister la mobilité maxima au niveau de la hanche malade. D'ailleurs il n'est que de regarder une tête fémorale extraite d'une hanche atteinte d'arthrite chronique pour comprendre que seule son ablation peut mettre fin plus ou moins complètement aux troubles présentés par le malade. Il existe des ostéophytes

importants qui « accrochent » mécaniquement; en particulier il y a lieu de signaler la fréquence d'une véritable dent à la partie inférieure de la tête; cette dent pénètre dans l'échancrure ischio pubienne et bloque les mouvements de rotation.

C'est donc la résection arthroplastique qui constitue à l'heure actuelle le meilleur traitement chirurgical des arthrites déformantes de la hanche.

Les formes subluxantes peuvent même bénéficier de cette intervention à la condition que la cavité cotyloïde soit tout d'abord « préparée » par une butée ostéoplastique.

Cependant tous les malades ne sont pas susceptibles de supporter un acte opératoire un peu important. Les sujets trop âgés, ou obèses, ou présentant une tare organique importante peuvent encore être améliorés par une des interventions « mineures », forage du col ou section du nerf obturateur. Le forage sera surtout réservé aux sujets qui présentent des douleurs nocturnes et sans topographie limitée. La section du nerf obturateur sera de préférence proposée aux malades qui se plaignent de douleurs dans la partie interne de la cuisse et de crises de contracture des muscles adducteurs. Cette opération pourra en outre être envisagée comme intervention de complément lorsque persistent des douleurs après une intervention ayant porté directement sur l'articulation.

LA MALADIE DE BASEDOW
ET SON TRAITEMENT PAR LES VITAMINES

PAR LE

Docteur Maurice RYMER
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin assistant à l'Hôpital Cochin

La thérapeutique de la maladie de Basedow s'est enrichie ces temps derniers d'une arme nouvelle : la vitaminothérapie. Pronée surtout à l'étranger, et, tout particulièrement en Allemagne, cette médication donnerait des résultats intéressants dans les hyperthyroïdies, et mériterait désormais de figurer dans l'arsenal thérapeutique de la maladie de Basedow, à côté de l'iodo et de la radiothérapie.

L'idée de traiter les états glandulaires et notamment l'hyperfonctionnement de la thyroïde, par les vitamines, est directement inspirée par les notions de biologie.

Entre les vitamines, principes nécessaires à l'organisme qui les puise dans le monde extérieur, et les hormones qu'il fabrique directement, existe effectivement une parenté qui chaque jour s'affirme davantage.

Les premières, véritables *exhormones*, voient leur action s'intriquer avec celle des *endhormones*, fruits de nos sécrétions glandulaires, dans l'accomplissement de tous les actes fondamentaux de la vie, croissance, équilibre nutritif, reproduction. Bien plus certaines hormones, telle la folliculine peuvent être retrouvées dans le monde végétal, et à l'inverse, certaines races animales (rat, pigeon, chien) sont capables de fabriquer des vitamines (vitamine C).

Cependant, l'action vitamine-hormone, ne se fait pas toujours dans le même sens; il n'y a pas forcément collaboration, il peut y avoir antagonisme. Fournit précisément un remarquable exemple de ces propriétés divergentes, le comportement, envers la thyroïde, des vitamines A surtout et accessoirement C.

*
**

On sait que la vitamine A, fait partie du groupe des vitamines liposolubles et qu'elle se trouve surtout en abondance dans les graisses d'origine animale (beurre, huile de foie de morue).

Elle existe dans les végétaux sur la forme d'une provitamine inactive : le carotène. La carence en vitamine A qui détermine le syndrome xérophtalmique, entraîne aussi des troubles importants de la croissance, et ce fait, n'est pas sans analogie avec ce que produisent certaines déficiences hormonales.

L'antagonisme avec la fonction thyroïdienne semble actuellement définitivement prouvé par de nombreuses expériences désormais classiques :

— L'administration de vitamine A, à des rats amaigris par la thyroïxinisation, arrête la chute pondérale de ces animaux (EULER et KLUSSMANN);

— La vitamine A empêche la métamorphose des têtards, provoquée par la thyroxine (EUFFINGER et GOTTLIEB);

— La privation en vitamine A, amène une augmentation de la sécrétion thyroïdienne;

— L'amélioration du syndrome xérophtalmique liée à l'administration de vitamine A, marche de pair avec une chute de la sécrétion thyroïdienne;

— Toute ration carencée en facteur A, élève le métabolisme basal (CHEVALIER et BAERT).

Quant à la vitamine C elle fait partie, au même titre que la vitamine B, du groupe des vitamines hydrosolubles.

On la trouve en abondance dans les végétaux très frais et acides (citrons, oranges, tomates) et dans certains légumes frais (chou, laitue, pissenlit).

On a repris au compte de la vitamine C, les expériences faites avec la vitamine A en ce qui concerne son antagonisme avec la sécrétion thyroïdienne; ces expériences, moins probantes que pour la vitamine A, font cependant penser à une action identique. Ainsi, lorsque nous parlons de vitaminothérapie de la maladie de Basedow, nous avons en vue presque exclusivement la vitamine A.

*
**

Dans un travail récent le professeur SENDRAIL étudie la valeur du traitement vitaminique dans la maladie de Basedow.

Il rappelle les résultats intéressants de Wendt, qui obtint dans cinq cas une amélioration très notable des signes d'hyperthyroïdie : ascension du poids, diminution des signes nerveux, baisse du métabolisme de base. Ces observations ont un intérêt d'autant plus grand que la vitaminothérapie était seule employée, à l'exclusion de tout autre agent thérapeutique.

Il y a lieu également de signaler que les doses utilisées furent très élevées : 145.000 unités par jour d'une préparation qui dosait 120.000 unités internationales par c.c.

Il n'en a pas été de même dans les observations personnelles de Sendrail.

Jamais cet auteur ne s'est servi de vitamine A seule; celle-ci a toujours été administrée en association soit avec la solution de Lugol soit avec de l'iodothyrosine. Par ailleurs les doses prescrites furent infiniment moindres : 2.400 unités internationales dans la plupart des cas; ce n'est qu'une seule observation qui relate l'histoire d'un malade ayant reçu 25.000 unités internationales tous les jours.

Les résultats furent encourageants dans environ la moitié des cas.

En France la vitaminothérapie A ou C (Sendrail a administré de l'acide ascorbique a deux sujets soumis au régime d'Abelin cependant riche en facteur A) n'a été considérée jusqu'ici que comme un traitement adjuvant pouvant convenir à certaines maladies de Basedow en période d'accalmie ou à des petites poussées d'hyperthyroïdie légère. L'impression de Sendrail est favorable. Notre opinion personnelle concorde avec celle de Sendrail. Avec notre maître Gilbert Dreyfus nous avons eu l'occasion d'administrer de la vitamine A à des basedowiens soumis à l'iodothérapie, et, il nous a semblé que la reprise du poids, l'amélioration des symptômes nerveux, la disparition de l'asthénie était plus rapide ici que dans les cas soumis uniquement à l'iode.

Reste évidemment à savoir ce que donnerait cette thérapeutique dans les formes sévères voire même moyennes de la maladie de Basedow.

Peut être — si l'on admet non pas une véritable carence vitaminique, mais seulement un défaut d'assimilation, y aurait-il lieu de recourir à la voie parentérale?

Peut-être pourrons-nous répondre prochainement à cette question.

En résumé:

Physiologiquement, l'antagonisme entre la vitamine A et la fonction thyroïdienne est irréfutable.

— En France la vitaminothérapie de l'hyperthyroïdie ne semble pas avoir été utilisée, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, sur une échelle suffisamment grande pour qu'on puisse se faire une opinion définitive sur sa valeur;

— La vitaminothérapie paraît agir favorablement sur les poussées d'hyperthyroïdie légère;

— Les auteurs allemands prescrivent des doses très fortes d'un produit concentré en facteur A.

Leurs succès tiennent-ils à cette posologie?

Il serait peut-être utile de vérifier cette assertion, en s'adressant, au besoin, aux formes injectables du principe A.

P.-S. — Au moment de mettre sous presse, nous avons connaissance des publications du Dr E. Azérad parues dans l'*Encyclopédie Méd.-chirurgicale* (Chapitre Hormones et Vitamines, octobre 1937), et dans l'*Oranie Médicale* (novembre 1938) relatant des observations de malades traités exclusivement par la vitamine A avec des résultats favorables,

LES ETATS ADIPOSO-HYPOGÉNITAUX DE LA GRANDE ENFANCE ET LEUR TRAITEMENT CHEZ LES GARÇONS

PAR

GILBERT-DREYFUS
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Le syndrome adiposo-génital mérite-t-il de conserver une appellation qui tendrait à lui conférer l'allure d'une entité morbide définie? Nous ne le pensons pas; et d'accord avec LANGERON nous considérerions volontiers la conception classique comme inexacte et insuffisante : il n'y a pas *un* syndrome adiposo-génital, mais de multiples dystrophies (CORNIL), de multiples **états adiposo-hypogénitaux.**

1° Les uns, qui correspondent aux descriptions initiales de BABINSKI et de FRŒLICH, reconnaissent pour substratum une lésion **organique** de la région hypophysaire, — lésion qui peut être à point de départ glandulaire ou méningo-encéphalique et dont la nature est tantôt néoplasique et tantôt inflammatoire. Le diagnostic repose ici sur la radiographie de la base du crâne, l'examen du fond d'œil et du champ visuel, la ponction lombaire et les autres procédés d'investigation neurologique, d'où découleront les directives du traitement : traitement médical anti-infectieux ou antisyphilitique, traitement radiothérapique, traitement chirurgical.

2° Les autres, qui sont beaucoup plus communément observés dans la troisième enfance, entre 6 et 12 ans et à l'époque pubertaire, réalisent des **formes fonctionnelles** pures du complexe adiposo-hypogénital. C'est sur leur *interprétation pathogénique*, et, partant, leurs *indications thérapeutiques* que l'on désire insister ici.

Une remarque préliminaire s'impose, à savoir la prudence avec laquelle il faut parler, chez les petits obèses, de déficit

glandulaire : on a trop souvent tendance à porter chez eux le diagnostic d'insuffisance génitale en tablant sur de vagues impressions cliniques, et à oublier qu'un garçon doit avoir les testicules de son âge et non ceux de sa taille ni de son poids (Marcel LABBÉ). Il convient de rappeler également, avec LOUVET, qu'entre 7 ans et le début de la puberté, le volume des testicules ne se modifie pratiquement pas (à 7 ans : 1,7×0,9; à 10 ans : 1,7×0,9; à 11 ans : 1,9×0,9), et qu'à l'état normal les premiers poils pubiens apparaissent à 12 ans chez la fille, à 14 ans chez le garçon, les poils axillaires respectivement à 13 et 15 ans. Les règles s'installent en moyenne vers 13 ans 1/2; les testicules et la verge atteignent à 16 ans leur taille définitive; et l'on peut considérer la puberté comme terminée à 15 ans dans le sexe féminin, à 17 ans 1/2 dans le sexe masculin.

On réservera donc le qualificatif d'hypo-adiposogénital aux états morbides caractérisés par l'association d'un *retard sexuel* indubitable avec une *adiposité* cantonnée aux régions mammaire, fessière, abdominale et surtout hypogastrique (BIEDL), ou avec une *obésité* plus ou moins diffuse mais prédominant toujours sur le tronc et respectant les extrémités. Dans les formes franches du syndrome, la verge apparaît courte et grêle, aux trois quarts enfouie sous la graisse pubienne (pénis en bouton, de PARHON), le scrotum apigmenté, les bourses plates, les testicules petits et mous, souvent oscillants, parfois uni ou bilatéralement en ectopie; et le sujet présente un aspect féminin tel que la morphologie des adiposo-génitaux est presque identique dans les deux sexes. Enfin ces enfants, dont le développement intellectuel peut être parfaitement correct, sont habituellement d'un caractère mou, apathique, indifférent, paresseux; privés d'attention et d'énergie ils n'aiment ni l'effort ni l'exercice.

Dans la genèse de ces états, deux ordres de facteurs peuvent être incriminés : le **facteur alimentaire** et les **facteurs endocrino-sympathiques.**

On n'insistera jamais avec trop d'énergie sur l'importance du premier : les adiposo-hypogénitaux sont pour la plupart, sinon des phagomanes inlassablement friands de sucreries, de féculents et de gâteaux, du moins des suralimentés relatifs qui absorbent plus de calories qu'ils n'en dépensent, et qui, à la faveur d'une réduction de leur consommation de luxe — tout comme tant d'obèses non hypogénitaux — emmagasinent avec une désespérante facilité leur surplus de nourriture sous forme de graisse.

Quant aux facteurs endocriniens ils apparaissent, en l'état actuel de nos connaissances, assez difficiles à préciser : si depuis quelques années l'interprétation physiopathologique des dérèglements génitaux s'est singulièrement éclaircie, le mécanisme précis des obésités endogènes demeure toujours bien obscur.

Il est classique d'attribuer à un *hypofonctionnement hypophysaire* l'adiposité du syndrome de Babinski-Frœlich; mais l'individualisation récente de la maladie de Cushing est venue montrer la coexistence possible d'un *hyperpituitarisme* avec une obésité. La découverte par Anselmino et Hoffmann de l'hormone acétonémiante du lobe antérieur, loin de simplifier le problème, n'a fait qu'en amplifier la complexité; car tandis que Magistris met l'obésité sur le compte de l'insuffisance de cette hormone « métabolisante des corps gras », Carel conclut de ses études expérimentales que l'hyperantéhypophysie conduit à l'inhibition de la désintégration des lipides et favorise leur mise en réserve, — hypothèse en harmonie avec les recherches de Merklen appuyées sur le test d'Aron.

Mais, alors même que certains discutent le sens du dysfonctionnement hypophysaire, nombre d'auteurs refusent à cette glande tout rôle direct dans les processus d'engraissement comme d'amaigrissement. Les uns, à la lumière des travaux de Roussy et Camus, dépossèdent l'hypophyse d'une grande partie de ses pouvoirs au profit des *noyaux infundibulo-tubériens*; et, de fait, on voit certaines affections neurotropes, dépourvues de tout tropisme glandulaire (telle l'encéphalite épidémique) s'inscrire comme facteur étiologique indéniable d'adiposo-hypogénitalité; les médecins allemands ne décrivent-ils pas toute une série d'obésités cérébrales? Par ailleurs, le *système neurovégétatif* périphérique joue vraisemblablement son rôle dans le stockage et la répartition de la graisse sous-cutanée.

D'autres, avec Maranon, estiment que c'est par l'intermédiaire de l'hyperépinéphrie (dans le syndrome de Cushing) ou de l'insuffisance gonadique (dans le syndrome adiposo-génital) que les affections de l'hypophyse peuvent intervenir dans le déterminisme d'une obésité. Mais ici surgissent de nouvelles controverses à propos des rapports de l'*insuffisance génitale* et de l'obésité. Marcel Labbé, passant au crible les arguments invoqués de part et d'autre, conclut que si la castration tend effectivement à modifier la topographie du tissu graisseux, il faut se garder de confondre adiposité et obésité et d'établir

une corrélation trop intime entre cette dernière et l'hypogénitalité.

Une dernière inconnue réside encore dans la place qu'il convient de réserver au *thymus*, dont la nature endocrinienne, l'importance physiologique et les corrélations avec les autres glandes restent motifs à discussion. ODINET voit dans l'insuffisance thymique le facteur primordial des obésités dystrophiques de la période prépubertaire, et dans les extraits thymiques l'agent thérapeutique essentiel de l'ectopie testiculaire et des retards sexuels compliqués d'adiposité. HIRTZ nie leur action sur l'insuffisance génitale mais loue leurs effets sur la croissance staturale. PENDE, à l'inverse, cherche, dans certains états adiposohypogénitaux à modérer la fonction thymique par la radiothérapie.

Enfin, quoiqu'elle réalise un tableau clinique assez particulier pour faire figure d'entité morbide spécifique, on ne saurait passer sous silence l'insuffisance *thyroïdienne*, dont l'influence sur le métabolisme des graisses et le développement génital est bien connue.

***

A cette obscurité qui enveloppe l'interprétation théorique des états adiposohypogénitaux s'ajoute la difficulté où l'on se trouve, dans la pratique, d'apposer une étiquette précise sur chaque cas particulier; et tout en cherchant à dépister le moindre stigmate de la défaillance de telle ou telle glande, on ne perdra pas de vue qu'il s'agit généralement de perturbations fonctionnelles à manifestations endocriniennes communes plutôt que d'insuffisances uniglandulaires caractérisées.

A côté des symptômes de la série hypothyroïdienne (tendance à la torpeur et au retard intellectuel, frilosité, peau sèche et épaisse, cheveux raides et cassants, diffusion relative de l'infiltration, abaissement net du métabolisme de base), la constatation d'une adiposité spongieuse (hydrolipomatose) à localisation strictement thoraco-pelvienne, d'une laxité articulaire avec acromicrie, d'une chevelure fine et soyeuse, d'une peau douce et satinée, d'une cyanose des extrémités, etc... fera pencher la balance vers l'affirmation d'une dyssécrétion hypophyso-gonadique.

CORNIL croit lire dans la prédominance abdomino-iliaque d'une

obésité la signature de l'hypophyse et celle des gonades dans sa prédominance pelvitrochantérienne. MARANON admet l'équation : insuffisance génitale avec grande taille = origine gonadique; avec petite taille = origine hypophysaire. Mais n'est-il pas tout aussi licite de penser que le défaut de croissance s'observe dans les cas où, conjointement à la gonadostimuline, l'hormone somatotrope est trop parcimonieusement sécrétée, et qu'au contraire l'hyposécrétion isolée de l'hormone hypophysaire gonadotrope aura pour seule conséquence (la taille étant normale ou même supérieure à la normale) le développement défectueux des glandes génitales? Dès lors il devient pratiquement impossible de dire qu'une insuffisance gonadique d'apparence primitive n'est pas en réalité d'origine hypophysaire.

Lorsque, chez un garçon parvenu à l'âge de la puberté, on trouve des testicules de volume inférieur à ceux d'un enfant normal de 7 ans, surtout quand la taille corporelle est relativement élevée, il est légitime de soupçonner une origine génitale autonome, une agenésie testiculaire avec incapacité de développement Le pronostic est alors grave, car, comme nous allons le voir, l'hormone mâle ne possède guère d'action sur la croissance du testicule; il faut craindre que la dystrophie adiposo-hypogénitale ne soit ici le premier stade d'un eunuchoïdisme incurable et définitif.

Lorsqu'au contraire on ne constate qu'une déficience relative du développement testiculaire, coïncidant avec une infiltration graisseuse de fraîche date, on est en droit d'espérer qu'il s'agit d'un simple retard, qu'une thérapeutique appropriée déclenchera la puberté et permettra de combler le temps perdu — d'autant plus aisément que le traitement aura été plus précocement institué. Il paraît s'agir ici, au moins dans la majorité des cas, d'un manque de gonadostimulation (soit hyposécrétion gonadotrope vraie, soit résistance relative de la gonade à cette stimulation traduisant une sorte d'élévation du seuil d'excitabilité testiculaire : GILBERT-DREYFUS) associée à la suralimentation, cette dernière pouvait d'ailleurs être pour une part responsable et de la paresse hypophysaire et de l'hyporéactivité testiculaire.

THERAPEUTIQUE

I. *Tout sujet atteint de dystrophie adiposo-hypogénitale* doit être *soumis à un* **régime alimentaire** *sévère*. De ce régime

seront exclus les sucre et sucreries, le pain, ses succédanés et tous les féculents, les fritures, le beurre cuit, les crèmes, fromages et tous les plats gras; il se composera uniquement de hors-d'œuvre végétaux, de viandes et poissons maigres, de légumes verts cuits à l'eau et de salades crues — librement autorisés —, enfin de fruits aqueux en quantité limitée (200 à 250 gr. par jour). Point capital à nos yeux, la cuisine sera faite *sans sel*, le régime déchloruré et l'administration de diurétiques jouant un rôle majeur dans le déclenchement de l'amaigrissement, surtout lorsqu'il s'agit d'hydrolipomatose.

L'application d'un tel régime fournit des résultats d'autant plus rapides et plus brillants que la suralimentation est plus évidente, mais il mérite d'être conseillé dans tous les cas, même ceux qui portent la marque d'un endocrinisme certain. L'amaigrissement dû au régime semble d'ailleurs réveiller l'engourdissement glandulaire; et nul doute qu'il ne soit quelquefois capable d'influencer à lui seul tous les éléments de la dystrophie.

II. Néanmoins le **traitement hormonal** qui est de mise dans tous les cas, s'impose impérieusement dans ceux ou l'élément endocrinien occupe le premier plan. Nous ne pensons pas, en dépit de quelques résultats encourageants consignés par Lesné et Launay, que l'*hormone mâle* doive être prescrite isolément dans les dystrophies adiposo-hypogénitales, même lorsque l'origine testiculaire primitive est la plus plausible. C'est qu'en effet, contrairement à ce qu'écrit Hirtz, le testostérone ne paraît pas agir plus sur le testicule que la folliculine sur l'ovaire ou l'insuline sur le pancréas. Il le supplée sans l'exciter, provoquant la floraison des symptômes sexuels secondaires (aussi bien d'ailleurs chez le castrat que chez l'hypo-orchitique). C'est une thérapeutique substitutive, un médicament « d'apparat », qui donne à l'insuffisant génital de la voix, du poil, du muscle, et parfois de l'appétit sexuel; qui accroît la taille de la verge, étoffe et pigmente les bourses, virilise le caractère, développe la mémoire et l'attention, favorise la résolution de l'adipose (chez les obèses, tandis qu'à l'inverse il ferait prendre du poids aux maigres: Lesné et Launay). Mais ce n'est pas une thérapeutique curatrice; bien plus, un excès d'hormone mâle risque de freiner les fonctions de l'hypophyse, sa fonction gonadostimulatrice au premier chef — conduisant en définitive à l'opposé du but poursuivi —, accessoirement sa fonction somatotrope —, ce qui rend bien sujette à caution l'influence heureuse de

l'hormonothérapie mâle sur la croissance, signalée par certains auteurs, niée par HIRTZ, et que nous-même n'avons jamais observée.

La découverte de l'hormone mâle a rejeté dans l'ombre les extraits orchitiques totaux qui, théoriquement, ont les mêmes propriétés et les mêmes contre-indications. APERT en a prôné l'emploi dans les syndromes adiposogénitaux, aussi bien chez les filles que chez les garçons. Leur efficacité réelle demeure problématique.

Les extraits d'*hypophyse antérieure*, de même que les extraits d'hypophyse totale, semblent sans grande action sur l'insuffisance génitale.

Les *hormones gonadotropes* a effet A prédominant (celles qui sont extraites du sérum de femelle gravide) ne donnent aucun résultat dans les grandes insuffisances testiculaires (HIRTZ). Par contre les hormones gonadotropes *à effet B* prédominant (celles qui sont extraites des urines et que l'on désigne souvent sous le nom de *Prolan*), encore que sans effet sur l'obésité ni le psychisme, ont une action très nette sur la migration (BIZE) et le développement des testicules, et une action indéniable, moins marquée toutefois et moins rapide que celle du testostérone, sur le développement de la verge (HIRTZ).

L'accord n'est pas réalisé sur la valeur des *extraits de thymus*; il nous a paru qu'injectés à très hautes doses, ils étaient susceptibles d'activer la croissance, la maturité intellectuelle et la descente des testicules (LEREBOULLET, ODINET), descente qui marque souvent le premier stade de l'évolution pubertaire.

Les *extraits thyroïdiens* enfin, pour peu qu'en l'absence même de signes patents d'hypothyroïdie, la mesure du métabolisme basal en autorise l'usage, font figure d'adjuvants utiles. APERT a longuement insisté sur leurs heureux effets chez les obèses hypogénitaux : outre leur pouvoir stimulant sur les glandes sexuelles, ils favorisent la fonte du surplus graisseux et l'accroissement statural. Par ailleurs, l'hormonothérapie thyroïdienne est la seule de toutes les hormonothérapie que nous venons de passer en revue à pouvoir être prescrite par voie buccale. L'hormone mâle, les hormones gonadotropes, les extraits de thymus nécessitent en effet l'introduction parentériale.

***

En pratique, on peut reprocher aux opothérapies hypophy-

saires et thymique de n'apporter que des améliorations lentes et progressives, peu frappantes pour le jeune malade et son entourage, souvent enclins à un légitime découragement.

L'opothérapie mâle est, à ce point de vue, fort précieuse, puisqu'après une dizaine d'injections de testostérone, il est habituel d'observer des modifications psychiques et morphologiques et la poussée des premiers poils pubiens.

D'autre part, l'association judicieuse de ces diverses hormonothérapie (en particulier l'application d'une opothérapie *préparatoire* à l'opothérapie génitale) nous a fourni des résultats indubitablement supérieurs, et qui nous engagent à préconiser des traitements mixtes, établis selon un rythme défini. Tout récemment Hirtz signalait également que chez les adiposo-génitaux, il n'avait obtenu aucun résultat intéressant en employant d'emblée le propionate de testostérone, au contraire de ce qu'il a observé lorsqu'on fait précéder les injections de propionate d'un traitement hypophysaire.

Personnellement, nous instituons des **séries d'injections** comprenant *trois phases successives :*

Première phase. On a le choix entre 12 à 18 injections d'*extrait thymique* dosées à 10 ou 20 gr. de thymus frais par ampoule, à raison de 3 injections par semaine, et 12 à 16 injections d'*hormone gonadotrope à effet B*, auxquelles Maranon conseille d'associer, de temps à autre une injection d'antéhypophyse totale, à titre activant. C'est ainsi qu'on pourra prescrire 20 piqûres étagées sur 7 semaines; piqûres nos 1, 6, 11 et 16 : antéhypophyse; piqûres nos 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20 : hormone gonadotrope).

Deuxième phase. — Immédiatement après la dernière injection de thymus ou de gonadostimuline, on pratique 8 à 10 injections de cinq à dix milligrammes chacune de *Propionate de testostérone*, à raison de trois par semaine.

Troisième phase. — Enfin, quinze jours après la fin du testostérone, et pour prévenir un blocage éventuel de l'hypophyse par l'hormone mâle en circulation, il est indiqué de faire faire six injections encore :

— d'hormone gonadotrope à effet B, s'il s'agit d'un enfant de taille normale;

— d'extrait antéhypophysaire (à titre d'excitateur de la crois-

sance) ou d'hormone somatotrope, s'il s'agit d'un enfant de petite taille.

La série, avec ses trois phases, dure environ l'espace d'un *trimestre* (3 mois à 3 mois et demi). On s'inspirera des circonstances et des résultats obtenus pour mettre en train, après 6 à 8 semaines d'arrêt, une nouvelle série d'injections semblable ou non à la première.

Pendant toute la durée du traitement (périodes d'injections et périodes intercalaires) un *régime strict*, déchloruré (au moins pendant les premières semaines) sera imposé au malade, — le manque de sel pouvant être heureusement corrigé par l'administration de chlorures de calcium et de magnésium.

Quant à l'*opothérapie thyroïdienne*, elle sera prescrite par cures mensuelles de 15 à 20 jours, à la dose de 5 à 10 centigrammes par jour, selon les données cliniques et métaboliques.

*
**

Nous avons eu à maintes reprises l'occasion d'appliquer ce schéma de traitement, qui nous paraît être le plus rationnel et le plus efficace, au moins en l'état actuel de nos connaissances et de nos possibilités hormonothérapiques.

BIBLIOGRAPHIE

Sainton, Simonnet et Brouha. — **Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale.** Un vol. de 830 pages. Masson, éd., 1937.

Rien de plus difficile que de coordonner et de synthétiser les innombrables acquisitions de l'Endocrinologie, science mouvante s'il en fût, et qui se prête mal à la schématisation d'un Traité. Cependant la publication d'un tel Traité s'imposait, nécessitant une grande compétence clinique et biologique, une sûreté de jugement qui permette l'alliance des bases classiques et des orientations nouvelles, du bon-sens et de l'érudition, une discrimination subtile des faits prouvés et des hypothèses hardies. Les auteurs, comme on pouvait s'y attendre, se sont montrés dignes de leur tâche, et leur ouvrage mérite d'être lu et médité par tous ceux que le mouvement endocrinologique ne laisse pas indifférents. Il ne faut pas songer à résumer ou même à analyser une œuvre de cette envergure. Bornons-nous à signaler qu'il nous a paru suffisamment complet pour ne laisser aucune question dans l'ombre, suffisamment émondé pour demeurer d'une lecture agréable et facile, en un mot qu'on ne saurait mieux faire en l'état actuel de nos connaissances.

Rivoire. — **Les acquisitions nouvelles de l'Endocrinologie.** Un vol. de 260 pages. Masson éd., 1937 (Troisième édition).

Nous avons déjà, à propos des éditions précédentes de cet ouvrage, dit tout le bien que nous pensions des publications de Rivoire. Il a su, n'abordant que les chapitres les plus actuels et les plus débattus de l'Endocrinologie, donner à l'exposé des faits un tour si vivant, des interprétations si logiques et si séduisantes qu'on demeure ébloui de tant d'art et de tant d'adresse.

Les études qui concernent le fonctionnement et les dérèglements des glandes sexuelles et de l'hypophyse sont particulièrement captivantes ; et l'on ne saurait tenir rigueur à l'auteur de se laisser parfois emporter un peu loin par le jeu de son imagination et de faire peut-être trop bon marché de certaines données classiques, pourtant solidement assises ; pour hasardeuse qu'elle puisse paraître, sa conception personnelle du diabète mérite cependant d'être retenue et discutée, sinon admise... Au total, un livre de tout premier plan, et qui nous invite à nous réjouir à l'avance de ses éditions à venir.

Chabanier et Lobo-Onell. — **Le diabète.** Collection « *La guérison des maladies* ». Un vol. de 270 pages. Grasset, éd., 1938.

Il serait évidemment facile de formuler à l'égard de ce livre les reproches dont sont passibles tous ceux de son espèce, à savoir qu'ils sont par certains côtés trop élémentaires pour le praticien même non spécialisé, et par certains autres trop savants pour le grand public et les malades.

Cependant les diabétiques étant de ceux qu'il importe d'instruire en même temps qu'on les traite, de façon à les rendre capables de collaborer avec leur médecin, cet ouvrage les concernant sera très certainement bien accueilli. L'expérience importante des auteurs nous dispense de tout commentaire sur l'intérêt de leur doctrine.

La table de composition des principales denrées usuelles, qui est annexée au volume, rendra les plus grands services pour l'ordonnance des menus.

G. D.

R.-J. Weissenbach et F. Françon. — **Les rhumatismes, maladies sociales,** Un vol. de 206 pages, 55 fr. Doin et Cie, éd., 1939.

Les premiers en France, Weissenbach et Françon ont, dans diverses publications, attiré l'attention sur l'importance du problème social posé par les rhumatismes, du fait de leur fréquence, des invalidités graves qu'ils provoquent et des dépenses considérables qu'ils entraînent pour les individus et les collectivités. Le livre que publient aujourd'hui Weissenbach et Françon est une étude complète de la question envisagée sous tous ses aspects, du point de vue médico-social. Aucun ouvrage analogue n'a encore vu le jour en France ni à l'étranger.

Ce livre s'adresse avant tout aux médecins praticiens qui restent les agents essentiels de la lutte anti-rhumatismale et doivent se tenir au courant de toutes ses modalités dans la pratique. Il réalise, pour eux, un véritable *Précis de Rhumatologie*. Les auteurs ont, en effet, consacré de nombreuses pages aux problèmes d'étiopathogénie et de discrimination clinique, car il importe de bien différencier les multiples formes de rhumatismes (maladie de Bouillaud ; rhumatismes aigus, subaigus, chroniques ; rhumatismes abarticulaires ; etc.) si on veut opposer à chacune d'elles une prophylaxie et une thérapeutique approriées et, par conséquent' efficaces. Directives prophylactiques et thérapeutiques y sont clairement exposées dans une étude riche d'idées générales.

Ce livre s'adresse encore aux médecins s'intéressant plus spécialement aux questions de médecine collective (médecins d'usines ou de collectivités diverses, médecins inspecteurs d'hygiène, médecins inspecteurs et contrôleurs des assurances sociales, etc.) par l'importante documentation statistique et toutes les précisions concernant l'armement antirhumatismal qu'il contient.

ANALYSES PHARMACODYNAMIQUES

Prurit vulvaire et hormones sexuelles, par le Dr N. Quénée. Concours Médical, Paris, 13 juin, n° 24, 59e année.

Excellente revue générale sur la question où l'auteur constate les bons effets obtenus par la technique de Zondek qui consiste à administrer la folliculine à travers la peau, pour obtenir une sédation nette et durable, non seulement dans le prurit vulvaire, mais encore dans l'acné juvénile et de la ménopause, dans tous les eczémas et dans toutes les affections cutanées liées à un dysfonctionnement ovarien.

En incorporant une certaine quantité d'hormone folliculaire à un topique approprié, on a obtenu l'onguent d'oestroglandol Roche qui contient 1 000 U. I. par gramme d'onguent.

Son action est triple : action locale de la folliculine sur la peau, action générale de la folliculine à l'intérieur, action propre du topique.

Il n'est pas nécessaire d'insister sur la simplicité du traitement. La malade fait sur la région prurigineuse une application de pommade, suivie d'un massage léger. Elle la renouvelle autant de fois qu'il est nécessaire.

Le traitement sera prolongé trois semaines, même si la guérison survient avant.

Enfin lorsque les crises ont un horaire régulier et qu'on peut en fixer la date à l'avance, un traitement préventif fait dans les quelques jours qui précèdent doit faire avorter la crise.

De l'emploi de la Prostigmine, par le Dr Masini. *Sud Médical et Chirurgical*, Marseille, 1938, N° 2206.

L'emploi de la prostigmine en chirurgie abdominale au cours de l'atonie intestinale post-opératoire est aujourd'hui classique. Tous les auteurs l'emploient avec succès et nombreuses sont les publications qui ont paru sur ces sujets.

L'injection sous-cutanée d'une ampoule de 1 cc. de prostigmine provoque en effet au bout d'une heure une émission de gaz ou des évacuations alvines, si une demi-heure après l'injection de prostigmine on donne un lavement de 200 cc. d'une solution glycérinée à 10 %. Une ampoule suffit dans la grande majorité des cas, mais si le résultat ne se produit pas, on peut refaire une injection 4 ou 5 heures après la première et le résultat parait alors de façon régulière. Ajoutons que l'on n'a jamais constaté d'incident quelconque après l'injection qui est indolore et absolument atoxique.

Certains auteurs ont également employé la prostigmine pour combattre la myasthénie. Dans la myasthénie, la prostigmine s'administre à doses variant de 2 à 5 cc., doses à répéter 2 ou 3 fois par jour ; quelques minutes après l'injection, l'effet se fait sentir, les symptômes d'asthénie musculaire disparaissent progressivement en même temps que le malade ressent des frémissements dans les muscles et dans les orbites. Mais on peut surtout employer les comprimés de prostigmine qui sont d'un dosage plus élevé (1 comprimé = 15 milligrammes) et qui sont admirablement supportés par les myasthéniques, ainsi que le prouvent les multiples travaux parus sur ce sujet parmi lesquels il faut citer à l'Etranger Schwerk, Schofer, Rossak, Saegesser, Habler et Sailer et en France Coudere, Rivoire, Massias et tout récemment de Sèze qui enregistre les excellents effets obtenus dans un article particulièrement documenté de la Revue Médicale Française, de Mai 1937.

Le Gérant : G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens. — France. 3-39.

TOME 189 No 3 1939

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

SOMMAIRE DU N° 3 — 1939

Pages
F. Nitti, J. et Th. Tréfouël, D. Bovet. — Quelques données expérimentales en chimiothérapie antipneumococcique.. 81
J. Troisier, M. Bariéty et G. Brouet. — Le traitement sérothérapique des infections pneumococciques............ 87
Roger Cattan. — Sur le traitement des affections pulmonaires aiguës non tuberculeuses par les corps sulfamidés....... 96
Claude Olivier et Lucien Léger. — Traitement actuel de la Péritonite à pneumocoques............................ 104
Robert Worms. — A propos du traitement de quelques infections à pneumocoques (Pneumopathies. Septicémies. Méningites. Arthrites. Rhino-pharyngites grippales)...... 114
Bibliographie 120

TRAVAUX EXPERIMENTAUX

QUELQUES DONNÉES EXPÉRIMENTALES EN CHIMIOTHÉRAPIE ANTIPNEUMOCOCCIQUE

PAR

F. NITTI, J. et TH. TREFOUËL, D. BOVET

Le pneumocoque est une des premières bactéries auxquelles les chimistes se soient attaqués. C'est en effet contre ce germe que les premiers essais systématiques de chimiothérapie ont été effectués et il est impossible de passer sous silence, entre autres, les remarquables travaux de Morgenroth sur les dérivés de l'hydrocupréine.

Ce furent malheureusement des succès partiels et l'utilisation de l'un d'eux, l'Optoquine, se heurta dans la pratique à de nombreuses difficultés. Ces échecs cliniques reflétaient l'inconstance des succès expérimentaux. Employée à des doses très voisine de la dose toxique l'Optoquine provoquait de fréquents acci-

dents tout en ne protégeant que d'une façon inconstante l'homme ou les animaux; les résultats variaient d'une souche à une autre et on peut presque dire d'une expérience à une autre.

La découverte de nouveaux dérivés actifs dans d'autres séries chimiques et notamment dans celle de l'acridine, fit naître de nouveaux espoirs que la clinique n'a cependant pas pu confirmer.

Etant donné les ravages provoqués par les pneumocoques, le problème ne pouvait être abandonné. Les chimistes l'ont alors attaqué par une voie détournée; ce furent les admirables recherches sur la structure chimique de ce germe, puis sur la constitution et les propriétés de la capsule, et enfin la préparation des antigènes artificiels. Jamais cependant la clinique n'a pu sanctionner ces efforts et jusqu'à 1935 les seuls résultats tangibles furent la classification des pneumocoques en une trentaine de groupes et la préparation de sérums de valeur thérapeutique d'ailleurs fort inconstante.

Depuis cette époque, au contraire, une voie nouvelle et réellement fructueuse est ouverte. Peu de temps après la découverte faite par DOMAGK de l'activité antistreptococcique d'une matière colorante, le Prontosil, TRÉFOUËL, NITTI et BOVET ont pu montrer que cette activité était due à une molécule très simple, incolore, le *p*-aminophénylsulfamide ou 1162 F, douée d'une polyvalence d'activité exceptionnelle. En effet, ce corps s'est montré très actif dans les infections provoquées par d'autres germes et notamment dans les méningococcies, les gonococcies, enfin les pneumococcies sur lesquelles le Prontosil restait sans influence.

Ce fut ROSENTHAL, tout d'abord, qui mit en évidence l'action antipneumococcique du *p*-aminophénylsulfamide et dès le début on se rendit compte que, contrairement aux médicaments précédemment utilisés, le 1162 F possédait deux qualités fondamentales; action constante pouvant être retrouvée dans toutes les expériences, et activité s'étendant à la plupart des groupes de pneumocoques connus. COOPER, GROSS et MELLON, LONG et BLISS, BUTTLE, nous-mêmes, avons abouti à des constatations analogues.

Au fur et à mesure que le développement de la chimiothérapie antimicrobienne s'amplifiait, il était possible d'attribuer à d'autres dérivés organiques du soufre des propriétés antibactériennes analogues. Actuellement les deux séries chimiques les plus

importantes sont celles du sulfamide et de ses dérivés et celle des sulfones. Ce sont elles exclusivement que nous allons passer en revue.

Série des sulfamides.

L'administration buccale ou parentérale de *p*-aminophényl-sulfamide permet de protéger la souris blanche contre une infection pneumococcique rapidement mortelle pour les témoins. L'intensité de cette protection est facteur 1° de la dose de médicament administré, 2° du mode d'infection, 3° enfin du moment où l'on commence le traitement. En effet, suivant la voie d'infection, la vitesse de dissémination du parasite est extrêmement variable, et la rapidité plus ou moins grande de l'intervention permet ou non la guérison des souris traitées.

Cooper, Gross et Lewis, en utilisant tout récemment la voie intratrachéale, qui provoque une infection d'évolution lente et dans laquelle 90 % des rats témoins meurent en moins d'une semaine, ont pu guérir la totalité de ces animaux par l'administration de 0,125 gr. de 1162 F (8 jours). Lorsque ces auteurs infectent, par contre, des souris par voie sous-cutanée, ils n'obtiennent, par traitement avec le 1162 F, que 30 % de survies quand la médication est administrée quatre heures et demie après l'infection; par contre, si le traitement est commencé trois heures après l'infection, on peut, en administrant 0,10 gr. de 1162 F pendant neuf jours consécutifs, sauver 10 % des animaux. Enfin avec la voie intrapéritonéale, la dissémination s'opère avec une telle vitesse qu'il n'est possible d'enrayer l'infection que si le médicament est administré préventivement. Dans ces conditions, en donnant 0,02 gr. de 1162 F une demi-heure avant l'infection, puis en répétant ces doses deux fois par jour pendant cinq jours, nous obtenions de 40 à 60 % de survies définitives avec du Pneumocoque Type I.

Il est, d'autre part, possible de provoquer chez le rat des méningites pneumococciques (Cooper, Gross, Lewis). Le 1162 F franchit aisément le barrage choroïdien et permet d'assurer la guérison.

Nous voyons qu'en définitive l'utilisation du 1162 F chez l'animal permet de le protéger contre une infection pneumococcique quelle que soit la voie utilisée, et ceci pour de nombreuses souches.

Les chimistes ont tenté de modifier la structure du 1162 F

pour augmenter son activité thérapeutique. Parmi les dérivés directs du sulfamide nous en retiendrons surtout un, décrit récemment par Whitby pour ses remarquables propriétés antipneumococciques.

Le 693 MB, ou *p*-aminophénylsulfamido-pyridine, se montre, à doses égales, dans les infections pneumococciques expérimentales, supérieur au 1162 F. Le nombre des survies définitives est considérablement accru.

Nous n'insisterons pas davantage sur les autres dérivés du 1162 F, leur activité étant généralement inférieure à celle de ce dernier.

Série des sulfones.

Parmi les très nombreux dérivés organiques du soufre, cette série se montre particulièrement remarquable. Les sulfones possèdent, en effet, des propriétés thérapeutiques antimicrobiennes et antipneumococciques, en particulier, de la plus haute valeur; ces propriétés furent mises en lumière en même temps par Buttle, en Angleterre, et par nous-mêmes en France.

Le chef de file de ces sulfones est la di (*p*-aminophényl) sulfone, ou 1358 F. Ce corps est extrêmement actif contre le streptocoque et son action thérapeutique est de 10 à 50 fois supérieure à celle du 1162 F. Malheureusement sa toxicité pour les animaux de laboratoire s'est opposée à tout essai clinique. Certains dérivés du 1538 F, tout en gardant des propriétés thérapeutiques remarquables, se montrent très peu toxiques. Nous en retiendrons notamment un : le 1399 F (dérivé acétylé de 1358 F) ou Rodilone. Ce corps, administré par voie buccale chez les animaux et chez l'homme, libère lentement le dérivé aminé libre. Il est plus actif contre le pneumocoque que le 1162 F lui-même mais son activité reste inférieure à celle du Dagénan.

Elimination de certains dérivés organiques du soufre.

L'élimination du 1162 F a été surtout particulièrement étudiée, et notamment les patientes recherches de Marshall ont en grande partie élucidé cette importante question. Le sulfamide, administré par voie buccale, diffuse très rapidement dans l'organisme entier. On peut le retrouver et le doser dans l'urine,

le sang, les muscles et la plupart des organes. De plus, le 1162 F franchit facilement le barrage choroïdien et le taux atteint dans le liquide céphalo-rachidien reste à peine inférieur à la concentration sanguine. Ce fait est particulièrement important et explique le succès que l'on a pu obtenir dans certaines méningites à pneumocoque.

Le sulfamide est presque totalement éliminé par le rein, soit sous forme libre, soit sous forme acétylée. La sulfamidopyridine s'élimine d'une façon analogue, mais, molécule plus volumineuse, elle passe moins bien dans le liquide céphalo-rachidien.

Les sulfones suivent à peu près les mêmes lois. Les dérivés acidylés subissent une réduction dans l'organisme et mettent en liberte le dérivé aminé libre; la rapidité de cette libération, qui dépend de la nature de l'acide neutralisant les fonctions aminées, régit le pouvoir thérapeutique de ces sulfones.

Mode d'action des dérivés organiques du soufre.

Dès le début de la chimiothérapie antimicrobienne, on a essayé d'élucider le mode d'action de ces médicaments. On savait en effet que les azoïques Type Prontosil étaient complètement inactifs *in vitro*, et pour expliquer leur action il fallait recourir à l'hypothèse d'une augmentation des pouvoirs défensifs de l'organisme qui, en fin de compte, ne faisait que cacher notre ignorance.

La démonstration de la coupure des azoïques, et la découverte des propriétés thérapeutiques du 1162 F ont, en grande partie, éclairci la question. Nous savons, en effet, qu'à l'inverse des azoïques, le 1162 F est actif sur les germes microbiens (Colebrook, Buttle, O'Meara, Nitti, Bovet) et déjà en 1936 nous insistions sur l'activité directe du 1162 F sur le pneumocoque lui-même.

Les doses 1162 F nécessaires pour que se manifeste l'action *in vitro*, varient peu, suivant les auteurs, d'une part, et les germes, d'autre part, elles oscillent entre 5 et 15 mgr. pour 100 c.c.; ce sont là justement les doses que l'on retrouve couramment chez les malades et les animaux traités par le 1162 F.

Le rôle principal est donc joué par le médicament agissant directement sur le germe microbien. D'autres facteurs exercent une action importante et complémentaire; c'est le cas

des globules blancs dont la présence transforme l'action bactériostatique du 1162 F, *in vitro*, en une véritable action bactéricide.

Comment s'exerce cette action directe sur le microbe? Nous en sommes encore à la période des hypothèses; il semble bien que, dans le cas du pneumocoque, le 1162 F et ses dérivés entravent la formation de la capsule (Levaditi; Whitby).

En résumé, le 1162 F, en agissant directement sur le germe microbien, permet aux défenses naturelles de l'organisme de se manifester avec plus d'intensité, à l'inverse de la plupart des antiseptiques expérimentés jusqu'à ce jour qui neutralisent plutôt le rôle de l'organisme en paralysant les processus naturels de réaction.

Nous voyons dans ce court aperçu que le chemin parcouru par la chimiothérapie antipneumococcique est considérable. Du point de vue expérimental, nous avons déjà un certain nombre de substances qui nous permettent de lutter contre ce germe. La clinique a reconnu la valeur de ces médicaments, mais c'est encore elle qui nous indiquera nos lacunes et nos insuffisances.

Le *p*-aminophénylsulfamide et son dérivé pyridinique ont été, jusqu'à présent, le plus employés chez l'homme. La série des sulfones se montre également pleine de promesses bien qu'à peine sortie du domaine expérimental.

LE TRAITEMENT SEROTHERAPIQUE DES INFECTIONS PNEUMOCOCCIQUES

PAR

J. TROISIER, M. BARIÉTY et G. BROUET

La sérothérapie antipneumococcique a subi de nombreuses vicissitudes depuis les premiers essais qui ont été tentés. C'est quelques années après la découverte du pneumocoque par TALAMON et FRANCKEL que les frères KLEMPERER et ELSER, en 1891, signalaient les premiers résultats. Ils sont suivis à l'étranger par de nombreux auteurs qui signalent d'incontestables succès. Il ne s'agit alors que d'une sérothérapie un peu aveugle, le sérum étant préparé avec des souches de pneumocoques indéterminées.

NEUFFELD et HAENDEL, en 1909, apportent les premières améliorations : d'une part, en utilisant des sérums spécifiques contre les premiers types de pneumocoques alors identifiés, I, II, III, d'autre part, en préconisant l'injection par voie intraveineuse de doses élevées de sérum dès le début de la maladie.

Les auteurs américains AVERY, COLE, DOCHEZ, s'appliquent également à la mise au point de la sérothérapie, de 1910 à 1920. Ils signalent les résultats remarquables obtenus avec le sérum homologue contre le pneumocoque I, le sérum employé contre le pneumocoque II est d'efficacité moyenne, le sérum employé contre le pneumocoque III n'a qu'une médiocre efficacité.

En France, de nombreuses observations relatives à l'emploi de la sérothérapie (sérum antipneumococcique polyvalent de l'Institut Pasteur) sont publiées à partir de 1916-1917. Nous ne rappellerons ici ni leur diversité, ni les résultats souvent concluants. Le fait à souligner est cependant la concordance des résultats obtenus par les auteurs qui ont employé la sérothérapie : baisse rapide de la température, action sur le pouls, sur la diurèse, amélioration considérable en 24 à 48 heures de l'état général. Parfois la rétrocession des accidents évolue suivant le mode critique. Localement, le foyer pneumonique per-

siste, mais devient rapidement plus humide et son évolution se trouve également écourtée. Le taux de la mortalité est amélioré.

Les critiques soulevées en France sont nombreuses : la pneumonie est une maladie cyclique, tournant court d'elle-même en quelques jours dans de nombreux cas; les échecs de la sérothérapie, même en dehors de l'agent pathogène III sont fréquents, ce sont surtout les cas favorables qui sont publiés; la méthode n'est pas sans inconvénients (accidents de choc, maladie du sérum) qui pour bénins qu'ils soient dans l'ensemble, sont imprévisibles et créent un risque non proportionnel à l'évolution spontanée si souvent favorable. Aussi, le traitement sérothérapique est-il chez nous délaissé progressivement. Le sérum polyvalent est employé dans les formes graves, surtout à une phase tardive, à petites doses, par voie intramusculaire, c'est-à-dire dans les conditions les plus défectueuses d'après les défenseurs de la méthode. Pagniez cependant signale les heureux résultats qu'il obtient depuis longtemps dans sa pratique en traitant les pneumoniques même avec les sérums français.

***

· l'étranger, surtout aux Etats-Unis, peut-être à cause de la sévérité plus grande des pneumopathies américaines, la sérothérapie conserve toute son importance; on s'attache à reconnaître au plus tôt le type du pneumocoque pathogène et l'on s'accorde de plus en plus sur les résultats favorables obtenus dans les cas où l'agglutination a montré un type pur II et surtout I. La sérothérapie contre le III est abandonnée par beau-
La sérothérapie n'est pas modifiée dans ses grandes lignes
coup.
tant que l'identification des pneumocoques est limitée aux groupes I, II, III. Elle prend un nouvel essor avec l'identification de 32 types de pneumocoques nettement définis par le remarquable et patient travail de G. Cooper. Il s'avère que chaque type de pneumocoque possède des propriétés antigéniques nettement différentes des autres, imposant la nécessité d'une sérothérapie rigoureusement spécifique que les faits expérimentaux et ceux de la clinique humaine vont bientôt illustrer. La caractérisation de ces 32 types est fondée sur : 1° l'agglutination microscopique en présence du sérum homologue, 2° le phénomène du gonflement de la capsule, décrit par Neufeld, en présence de ce

même sérum. Tout sérum non spécifique ne donne lieu ni à l'agglutination, ni au gonflement.

Le corollaire qui découle de ces notions nouvelles est la nécessité d'un diagnostic rapide et précis du pneumocoque en cause en présence d'une infection pneumococcique. Ce sont les deux propriétés précédentes qui ont permis d'aboutir à ce résultat. Les moyens techniques ont été étudiés en Allemagne par NEUFELD et ETINGER-TULCZINSKA, en Amérique par ARMSTRONG, LOGAN et SMEALL, SABIN, J. BULLOWA; nous-mêmes avons préconisé les moyens simples de l'identification rapide d'un pneumocoque donné.

***

Le fondement de la sérothérapie antipneumococcique ne peut donc actuellement qu'être basé sur un diagnostic biologique rapide du pneumocoque. Nous examinerons successivement la technique que nous employons habituellement et que nous avons détaillée ailleurs (1) puis les données que nous possédons sur les modalités et l'efficacité de la sérothérapie spécifique.

***

Le diagnostic biologique comprend deux parties; d'abord une identification d'urgence, fondée sur le gonflement des capsules, qui permet au praticien de connaître très rapidement, en quelques minutes le plus souvent, le type du pneumocoque pathogène; ensuite, un diagnostic complémentaire qui permet de confirmer à loisir les caractères bactériologiques classiques du pneumocoque.

I. — **Identification d'urgence.**

1° A partir d'un *crachat ou d'un pus*, on fait successivement :

a) Un étalement sur lame et une coloration, selon la méthode de GRAM, pour reconnaître l'aspect morphologique des pneumocoques;

(1) J. TROISIER, M. BARIÉTY et G. BROUET. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 mai 1935, p. 756.
— J. TROISIER, M. BARIÉTY et G. BROUET. — *La Presse Médicale*, n° 7, 23 janvier 1937. p. 121 et n° 14, 17 février 1937, p. 250.
— M. BARIÉTY. — *La Semaine des Hôpitaux*, 15 janvier 1937, p. 43.
— G. BROUET. — Données nouvelles sur le pneumocoque et les infections pneumococciques. Thèse Faculté de Médecine, Paris, Arnette, éd., 1937.
— J. TROISIER, M. BARIÉTY et G. BROUET. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1er avril 1938, p. 565.

b) Une recherche du *gonflement des capsules*, en mélangeant, entre lame et lamelle, une petite parcelle du produit pathologique et trois ou quatre gouttes de sérum de diagnostic. Actuellement, nous ne disposons malheureusement que de sérum de diagnostic préparé à l'étranger. Ces sérums sont livrés en tubes scellés, ils sont additionnés d'une petite quantité de bleu de LOEFFLER qui donne une coloration bleue aux corps microbiens; ils se distinguent ainsi nettement des capsules gonflées. Celles-ci apparaissent beaucoup plus réfringentes que normalement et notablement augmentées dans leur épaisseur; une *agglutination microscopique* accompagne dans la règle le gonflement.

Dans la pratique, pour rendre la recherche plus rapide et pour éviter de lire successivement 32 préparations, on réunit avec avantage certains sérums de diagnostic de façon à constituer six groupes ou plutôt les six *associations* de types suivants :

A = I, II, VII.
B = III, IV, V, VI, VIII.
C = IX, XII, XIV, XV, XVII.
D = X, XI, XIII, XX, XXII, XXIV.
E = XVI, XVIII, XIX. XXI, XXVIII.
F = XXIII, XXV, XXVII, XXIX, XXXI, XXXII,

Les types XXVI et XXX ne rentrent actuellement dans la composition d'aucun groupe.

La détermination se fait dès lors en deux temps : dans un premier, on cherche le groupe auquel appartient le pneumocoque, étudié en employant un mélange des sérums qui constituent le groupe; dans un second, l'on précise le type en employant successivement chacun des sérums spécifiques qui entrent dans la constitution du groupe.

c) Avant de lire cette épreuve, on a inoculé, dans le *péritoine d'une souris blanche*, deux dixièmes de c.c. du produit pathologique, dilué s'il en est besoin, dans une petite quantité de sérum physiologique. En ponctionnant le péritoine, entre la 3e et la 5e heure qui suivent l'inoculation, on fait avec la gouttelette retirée : d'abord un étalement sur lame et une coloration qui montrent la pullulation microbienne (1), puis une nouvelle épreuve de gonflement qui confirment le type. Ce gonflement est

(1) Si les germes inoculés n'ont pas de pouvoir pathogène, le péritoine de la souris est rapidement « nettoyé », comme nous l'avons montré, par les réactions de défense de l'animal. Sinon, la souris meurt habituellement entre la 8e et la 24e heure.

souvent beaucoup plus net et plus facile à lire que sur les crachats.

L'inoculation péritonéale rend un autre service. En effet, l'épreuve du gonflement direct doit être effectuée très rapidement, sur des produits pathologiques retirés depuis très peu de temps de l'organisme. Or, le transport de ces produits dans un laboratoire lointain fait souvent perdre aux pneumocoques leur faculté de gonfler. Le passage par le péritoine de la souris le leur redonne fréquemment, à condition bien entendu, que le germe ait une virulence suffisante. Il faut en effet souligner que l'épreuve du gonflement est bien une épreuve de laboratoire « clinique »; on risque de graves mécomptes si on la recherche sur des pneumocoques vieillis, sur des germes de collection, conservés depuis plus ou moins longtemps.

En pratique, l'inoculation dans le péritoine de la souris permet, en toute sécurité, de transporter le pneumocoque du lit du malade au laboratoire en conservant au germe ses qualités biologiques

2° Pour rechercher le pneumocoque *dans le sang*, on fait une *hémoculture*, en bouillon T de *p*H ajusté à 7,5 après stérilisation. Avec un bouillon bien préparé, il n'est pas exceptionnel de voir la culture pousser en 7 à 8 heures. Sur ces germes cultivés, on pratique alors les différentes épreuves que nous venons d'indiquer (gonflement avant et après inoculation péritonéale).

II. — **Diagnostic complémentaire.**

Pour compléter le diagnostic, on peut recourir aux procédés de la bactériologie classique, sur lesquels nous n'insisterons pas :

— Réensemencement en bouillon T de l'hémoculture, du sang du cœur de la souris inoculée ou de son exsudat péritonéal,

— Recherche de la lyse par les sels biliaires,

— Agglutination macroscopique,

— Culture et isolement du germe sur milieux solides,

— Réinoculation sous la peau de la souris pour apprécier la virulence.

III. — **Résultats.**

La méthode d'identification par le gonflement des capsules et l'inoculation péritonéale à la souris a le double avantage d'être

rigoureusement élective et très rapide. Quelques minutes suffisent ordinairement, quelques heures tout au plus dans les cas les plus difficiles.

Nous n'envisagerons ici, ni la fréquence relative des types observés tant à l'étranger qu'en France, ni la fréquence de chaque type en fonction de l'affection causale. L'un de nous en a fait une étude détaillée (1). Disons seulement qu'il est difficile actuellement d'établir des particularités cliniques et un pronostic selon le germe en cause.

*
**

Nous n'envisagerons ici que le traitement sérothérapique des infections pneumococciques, laissant de côté les traitements symptomatiques ou anti-infectieux usuels, l'oxygénothérapie, la chimiothérapie.

La sérothérapie spécifique se fonde sur l'existence des trente-deux types de pneumocoques et sur le diagnostic biologique rapide que nous venons d'exposer. En France, où d'ailleurs règne communément un certain scepticisme sur ce point, nous ne disposons malheureusement pas d'une gamme de sérums spécifiques suffisante. C'est donc d'après l'expérience américaine que nous sommes surtout obligés de juger.

Les auteurs américains, qui voient, semble-t-il, des pneumococcies plus graves que les nôtres, utilisent, soit des *sérums de cheval*, soit des *sérums de lapin.*

Horsfall, Goodner, Mac Leone et Harris (2) préfèrent le sérum de lapin parce que sa richesse en anticorps est supérieure à celle du sérum de cheval non concentré (200 unités par milligramme de protéine spécifique contre 90); l'anticorps du sérum de lapin est d'une taille moléculaire plus petite, et partant pénètre plus facilement les tissus infectés. En outre, la valeur protectrice du sérum équin peut diminuer lorsqu'on dépasse la dose optima ou être inhibée par des doses physiologiques de cholestérol, pareils inconvénients ne se produisant pas avec le sérum de lapin. Les accidents sériques sont d'ailleurs moins fréquents avec ce dernier dont le prix de revient est à peu près cinq fois moins cher que cellui du sérum de cheval concentré.

(1) M. Bariéty. — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1er janvier 1939, no 1, p. 7.
(2) Horsfall, Goodner, Mac Leone et Harris. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1937, no 18, p. 1483.

Qu'il s'agisse de sérum de cheval ou de sérum de lapin, les injections se font communément par voie intraveineuse; la sensibilité du sujet étant préalablement étudiée de façon systématique par l'*ophtalmo-réaction* et par l'*intradermo-réaction*.

Pour l'étude de ces deux tests, on emploie habituellement le sérum normal de lapin dilué au dixième. Pour le test conjonctival on instille une goutte dans le sac conjonctival inférieur de l'œil droit. Pour le test cutané, on doit obtenir une papule de 3 millimètres environ par l'injection de 0,1 c.c. Les réactions sont lues de la 10e à la 15e minute. Deux ou trois pour cent seulement des sujets possèderaient une réaction dermique (plus de 2 centimètres de diamètre) ou conjonctivale extrêmement violente. C'est une contre-indication formelle de la sérothérapie.

Les doses employées varient selon la gravité des cas : 100.000 unités de sérum de cheval la première fois en 1 ou 5 injections si l'hémoculture est positive; 50.000 à 90.000 unités quotidiennes dans les formes moyennes. Dans tous les cas, la dose totale à employer varie entre 100 et 200.000 unités qui doivent être administrées en 24 heures si possible. Les doses de sérum de lapin sont habituellement la moitié ou un peu plus de la moitié des précédentes, correspondant à l'injection de 125 c.c. environ de sérum administrée en dix minutes par voie endoveineuse.

Tous les auteurs, et récemment encore Blanckenhorn (1), insistent sur la nécessité de faire l'injection très précocement, immédiatement après la détermination du groupe, la dose totale devant être administrée en 24 heures.

Les meilleures points de repère cliniques attestant une sérothérapie suffisante sont l'abaissement du pouls à la normale, et la sédation de la température.

On a proposé deux méthodes biologiques simples pour établir si la dose de sérum est suffisante :

a) On peut mettre en évidence les agglutinines du sang. On doit les rechercher deux à quatre heures après chaque injection de sérum. Le procédé consiste à déposer sur une lame quelques gouttes de sang pris au doigt; le sang est mélangé à une suspension du pneumocoque pathogène, fixée par la chaleur, colorée par une solution diluée de fuschsine et décolorée par l'acide acétique. Les germes de la suspension sont complètement agglutinés si les quantités suffisantes de sérum ont

(1) Blanckenhorn. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1938, n° 14.

été injectées. On ne doit pas cesser la sérothérapie avant que la plupart des organismes n'apparaissent agglutinés dans la réaction.

b) Dans le même ordre d'idée, on a signalé l'intérêt du test cutané pratiqué avec le polyholoside, spécifique du type du pneumocoque pour suivre l'évolution. L'intradermo-réaction est négative tant que les anticorps spécifiques du type n'existent pas dans le sang; c'est une indication de continuer la sérothérapie. Lorsqu'elle est positive, son maximum apparaît de la 15e à la 30e minute, elle indique que la sérothérapie peut être cessée.

Les résultats sont extrêmement encourageants :

Bullowa (1) dans les infections à pneumocoque I, non traitées par le sérum, signale une mortalité de 32 %. Après sérothérapie précoce elle tombe à 6,6 %, alors qu'elle reste à 20,7 % dans les cas traités tardivement. La sérothérapie abaisse de 40 à 25 % la mortalité du pneumocoque II, de 20 à 4,9 % celle qui est due au pneumocoque V, de 30 à 14 %, celle qui relève du pneumocoque VI de 18 à 5 % celle dont est responsable le pneumocoque VII.

Dans une étude de 69 cas de pneumococcie à type I, II, V, VII, VIII, XIV, Loughlin, Bennett et Spitz (2) n'observent aucun cas de mort si le malade est traité par le sérum avant la 80e heure. De toute façon, la mortalité globale ne dépasse pas 7,4 %.

Plummer (3) cite la dernière statistique de Horsfall portant sur 54 cas de pneumococcies relevant de neuf types différents (à l'exclusion du type III) et traités par le sérum de lapin. La mortalité fut de 3,7 %. Il cite également une statistique inédite de Bennett portant sur cent cas relevant de cinq types différents (toujours à l'exclusion du type III) et traités eux aussi par le sérum de lapin; la mortalité fut de 7 %.

Blanckenhorn (*loc. cit.*) a employé la sérothérapie chez 230 malades. Sur un total de mille cas, la mortalité fut de 8,2 % dans les cas traités par le sérum contre 34 % dans les autres. La réduction de la mortalité fut donc ici de 76 %.

Si l'on envisage l'ensemble des travaux parus aux Etats-Unis, au Danemark, en Angleterre, en Ecosse, la réduction de la mortalité chez les malades traités par le sérum est de

(1) Bullowa. — The Management of the Pneumonias. *Oxford University Press.* New-York, 1937.
(2) Loughlin, Bennett et Spitz. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1938, n° 6, p. 497.
(3) Plummer. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1938, n° 8, p. 695.

50 à 60 %, s'il s'agit d'une pneumococcie de type I et de 40 à 60 % s'il s'agit d'une pneumococcie de type II.

En dehors de cette diminution impressionnante de la mortalité, la sérothérapie paraît améliorer très rapidement les signes fonctionnels et généraux de la pneumococcie : la fièvre tombe en 24 ou 48 heures; l'état général s'améliore, notamment quant aux signes toxiques; le taux des leucocytes revient à la normale (Bullowa, *loc. cit.*), (Russel et Cecil) (1).

Les accidents dus à l'injection lente de sérum par voie endoveineuse ne paraissent pas, à condition d'explorer au préalable la sensibilité du malade, supérieurs à ceux d'une sérothérapie sous-cutanée ou intramusculaire. Bullowa et Finland (2), sont d'accord pour ne pas faire de sérothérapie chez les asthmatiques, les sujets trop âgés ou affectés de tares organiques graves.

Un auteur chilien, Suarez, a confirmé par sa pratique personnelle, les succès obtenus aux Etats-Unis.

*
**

En conclusion, la presque unanimité des auteurs s'accorde à vanter la netteté des résultats obtenus par la sérothérapie antipneumococcique, la base de cette sérothérapie résidant dans la détermination biologique rapide du type du pneumocoque, seul moyen d'appliquer une sérothérapie vraiment spécifique.

Il serait souhaitable que nous puissions disposer en France, d'abord des sérums de diagnostic indispensables pour l'identification des germes, puis des sérums thérapeutiques spécifiques, au moins contre les types de pneumocoque les plus fréquemment observés.

Il est indispensable, en effet, que les cliniciens puissent rapidement se faire une opinion sur la valeur et les indications respectives de la sérothérapie et de la chimiothérapie par les dérivés sulfamidés actuellement en faveur. Comme l'un de nous l'écrivait déjà, les pneumococcies graves du nourrisson, du vieillard, de la femme enceinte, des grippés et des noirs, les localisations méningées ou péritonéales toujours si sévères, réclament plus et mieux que l'attente paresseuse d'une guérison spontanée problématique.

(1) Russel et Cecil. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1937, n° 9, p. 689.
(2) Bullowa et Finland. — *Medical Clinic of North America*, 1935, Boston Number.

SUR LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS PULMONAIRES AIGUES NON TUBERCULEUSES PAR LES CORPS SULFAMIDÉS

PAR

ROGER CATTAN

Au cours de l'hiver 1938 nous avons eu l'occasion d'essayer systématiquement avec MM. CAIN et SIKORAV l'action du 1162 F sur les affections pulmonaires aiguës à pneumocoques. Au mois d'avril, dans une courte note à la Société médicale des hôpitaux de Paris, nous avons cru pouvoir résumer très favorablement les résultats de notre expérience. Nous avons repris avec plus de détails nos observations dans un article de la *Presse médicale* paru tout récemment mais qui avait été remis à l'impression en juin 1938.

Lorsque nous avons recherché, dans la littérature, des observations analogues aux nôtres nous n'avons trouvé, au milieu de nombreux cas isolés et sommairement relatés qu'un article américain de HEINTZELMAN et ses collaborateurs qui rapportait les résultats très favorables obtenus en 1937 au cours d'une épidémie de pneumonie.

Depuis la découverte et l'industrialisation en Angleterre d'un corps nouveau, le 693, d'autres observations ont été rapportées et, en août 1938, un article retentissant d'EVANS et GAISFORD, paru dans « The Lancet », attirait à nouveau l'attention sur la chimiothérapie antipneumococcique.

Actuellement, surtout dans les pays de langue anglaise, les observations sont nombreuses qui relatent les bons résultats obtenus par l'emploi de tel ou tel corps dans la pneumonie ou dans les autres affections aiguës de l'appareil respiratoire. Nous n'avons pas l'intention de faire ici une revue générale de ces travaux. Mais, plus simplement, à la lumière de notre expérience personnelle, de dire ce que nous croyons devoir demander à cette thérapeutique et les raisons que nous avons de le faire.

A lire les observations étrangères, et à comparer les résultats obtenus par l'emploi de tel ou tel médicament de la série sulfamidée, on se rend compte qu'il s'agit bien des mêmes faits. Ainsi les malades d'EVANS et GAISFORD ont réagi à l'administration du 693 de la même façon que les nôtres l'ont fait

à celle du 1162 F. Par là se justifie la description d'ensemble que nous allons tenter.

I. C'est dans la *pneumonie lobaire franche aiguë* que les faits sont les moins discutables : Un adulte ou un adolescent entre à l'hôpital au 3e jour de sa maladie. C'est le moment où les signes physiques sont suffisamment évidents pour que le doute sur le diagnostic ne soit plus permis. C'est aussi le moment où, en général, le malade se décide à se faire hospitaliser. Le traitement sulfamidé est aussitôt institué.

Parfois l'amélioration se note dès le soir même : La température ne marque pas l'ascension vespérale habituelle parfois même elle s'abaisse déjà légèrement. Le lendemain l'amélioration est patente : Tantôt la température est passée de 39o5 à 38o, tantôt elle est descendue en douze heures aux environs de 37o. Si la médication est maintenue aux mêmes doses, le surlendemain au plus tard la fièvre a disparu. Elle ne reparaîtra pas si l'on a soin de continuer pendant plusieurs jours l'administration de sulfamide.

Cette action sur la température n'est pas isolée. Le pouls suit l'évolution thermique, la dyspnée cède rapidement et d'une façon générale le malaise, la fatigue s'atténuent très considérablement. Il nous a paru cependant que l'euphorie si spéciale, la sensation de bien-être si caractéristique de la crise pneumonique spontanée n'existait pas dans les cas que nous avons observés. Peut-être faut-il tenir compte pour expliquer cette discordance de l'asthénie si souvent provoquée par la sulfamidothérapie. Plus vraisemblablement, à notre avis, ce petit fait marque que le malade reste en état d'infection latente comme semble aussi le prouver la constatation suivante : la défervescence qui suit l'administration de sulfamide ne s'accompagne ni de la crise sudorale, ni de la crise urinaire classique de la défervescence spontanée. Dans la plupart des cas que nous avons observés la crise urinaire s'est produite 4 à 5 jours après la chute de la température.

Quant aux signes physiques ils ne disparaissent évidemment pas du jour au lendemain. A vrai dire nous les avons vus le plus souvent s'atténuer lentement au cours des jours qui ont suivi la défervescence et leur disparition complète a été constatée en général vers le dixième jour de la maladie.

Il est très difficile de dire si l'évolution des signes physiques est modifiée par la sulfamidothérapie. Au cours des pneumonies que l'on laisse évoluer sans chercher à en chan-

ger le cours il est assez fréquent de voir le souffle et surtout les râles survivre à la chute de la température. Il est même assez classique de dire que dans les pneumonies abortives de l'enfance les signes physiques peuvent n'apparaître qu'à la convalescence.

Nous avons recueilli cependant un document qui nous paraît assez important et que nous avons rapporté *in extenso* dans notre article de la *Presse médicale*. Nous avons vu, chez une de nos malades, par des clichés radiographiques successifs que le triangle pneumonique classique était, quelques jours après la chute de la température, plus dense et plus étendu qu'au cours même de la maladie.

De tels faits peuvent permettre de se demander si les sulfamidés n'ont pas, à tout prendre, simplement une action antithermique. Une telle hypothèse ne nous paraît pas soutenable pour les raisons suivantes :

1° Il ne manque pas de maladies ou la sulfamidothérapie la plus intensive n'a aucune action sur la courbe de température;

2° L'abaissement thermique, s'il est au cours de la pneumonie, le fait le plus spectaculaire, n'est cependant pas isolé. Il va de pair avec la diminution considérable sinon la disparition complète de tous les phénomènes toxiques : dyspnée, angoisse, sensation de malaise grave. En réalité les malades restent fatigués mais véritablement ils paraissent guéris.

D'ailleurs le traitement de l'érysipèle par les mêmes composés nous offre la même dissociation des symptômes. Si la fièvre et les phénomènes toxiques disparaissent comme par miracle, par contre la plaque d'érysipèle reste visible pendant plusieurs jours encore. Peut-on penser vraiment qu'un bloc d'hépatisation pourrait se résorber en quelques heures même si la sulfamidothérapie était capable de le stériliser de tous les pneumocoques virulents qui y végètent?

Les faits d'ailleurs prouvent qu'il n'en est certainement pas ainsi. Sans revenir sur le mode d'action de la sulfamidothérapie il nous est permis de rappeler ici les remarquables expériences de Levaditi, Waisman et Krassnoff (1) sur l'infection pneumococcique expérimentale. Ces auteurs ont montré que la chimiothérapie agit avant tout en empêchant les diplocoques de s'encapsuler et en arrêtant leur pullulation. « En

(1) Levaditi, Waismann et D. Krassnoff. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, *119*, 553-576, 24 mai 1938.

l'absence de capsule, disent ces auteurs, et par suite d'un arrêt de la segmentation typique du pneumocoque celui-ci devient la proie des phagocytes. *A la condition expresse que le potentiel phagocytaire de l'organisme soumis à l'épreuve soit suffisamment élevé* l'épilogue du drame sera favorable ». Expérimentalement donc la sulfamide ne détruit pas les pneumocoques. Elle les empêche de se reproduire et favorise leur phagocytose. C'est l'organisme de l'animal infecté qui a, en définitive, le dernier mot.

Pour nous en tenir à notre expérience clinique nous nous sommes vite aperçus de la nécessité où l'on se trouve de maintenir pendant un temps assez long, en réduisant il est vrai les doses, la médication sulfamidée. Evans et Gaisford ont fait la même constatation. Faute de cette précaution on voit survenir une rechute marquée par la reprise de la fièvre et l'apparition de nouveaux râles. Chez nos malades l'administration renouvelée de sulfamide s'est, en général, montrée efficace.

Ces faits semblent prouver la persistance de gîtes microbiens, à partir desquels peut se développer un nouveau foyer d'infection et qu'il importe de tenir en respect jusqu'au moment où (et ce serait une hypothèse peut-être vérifiable) un certain degré d'immunité naturelle pourrait se constituer. En d'autres termes, tout se passe comme si, sans les détruire absolument, une certaine quantité de sulfamide dans le sang était nécessaire pour atténuer la virulence des germes en attendant que la survenue de l'immunité naturelle offre à l'organisme la possibilité de s'en débarrasser.

Existe-t-il des échecs de la sulfamidothérapie? Oui incontestablement. Ils paraissent même assez fréquents. Sur une statistique de 100 cas de pneumonie traités, Evans et Gaisford notent 7 décès. Nous en avons observé aussi et cela ne nous a pas surpris. Notre absolue conviction de l'efficacité de cette thérapeutique n'en a pas été ébranlée. Pourquoi, en effet, serait-on plus exigeant pour la pneumonie qu'on ne l'est pour la méningite méningococcique ou même la blennorragie? Dans ces deux maladies des échecs sont chaque jour signalés et cependant personne ne doute plus que la sulfamidothérapie ne constitue pour l'une comme pour l'autre un progrès sensationnel.

En ce qui concerne la pneumonie, nous savons bien qu'il n'est pas de maladie dont la gravité suivant le terrain, le pays ou l'âge soit plus variable. Mais les statistiques anglaises et américaines comportent des comparaisons où l'on tient compte

de tous ces facteurs et où la mortalité passe de 25 à 7 % suivant qu'il s'agit de malades traités ou non; et, d'autre part, si l'on tient compte des cas isolés, c'est bien souvent le mot de miracle qui vient aux lèvres.

Il est d'ailleurs probable que tous les échecs apparents mériteraient d'être soigneusement discutés. Nous avons souvenir d'un malade qui présentait tous les signes de la pneumonie lobaire franche aiguë. La sulfamidothérapie n'eut aucune action sur le cours de la maladie et le malade mourut en quelques jours. L'autopsie révéla qu'il s'agissait non d'un foyer pneumococcique mais d'une pneumonie caséeuse tuberculeuse. Dans d'autres cas la localisation pulmonaire n'est que la traduction la plus apparente d'une septicémie à foyers multiples : un autre de nos malades mort récemment quarante-huit heures après son entrée à l'hôpital semblait atteint de la pneumonie lobaire la plus typique : l'autopsie révéla qu'il était, en outre porteur d'un volumineux épanchement péricardique purulent. Pouvons-nous vraiment mettre ce cas au passif de la sulfamidothérapie?

Il est certain cependant que chez les vieillards fatigués celle-ci paraît moins active que chez l'adulte; on voit, chez eux, avec quelque fréquence, survenir des reprises successives de la température et de nouveaux foyers pulmonaires sur lesquels le traitement a de moins en moins prise. Cependant nous avons rapporté dans la *Presse médicale* l'observation d'une femme de 77 ans qui, a deux reprises, fut atteinte de pneumonie extrêmement grave et qui, chaque fois, fut sauvée, *in extremis*, par la sulfamide.

Il est regrettable qu'en France, l'identification des divers groupes de pneumocoques soit réservée à quelques laboratoires spécialisés. Il ne nous paraît pas douteux que la virulence des différentes espèces de microbes ne soit très variable et que les discordances thérapeutiques ne s'expliquent en partie par ce fait biologique.

II. *Quelle est l'action de la sulfamidothérapie dans les autres pneumopathies aiguës?* Il convient, croyons-nous, de les envisager successivement.

a) En ce qui concerne les congestions pulmonaires à pneumocoques, la maladie de Voilez, la maladie de Potain, nous croyons qu'il faut en attendre de bons résultats. Pour notre part nous n'avons jamais attaché grande importance à la distinction classique entre la pneumonie franche aiguë et ce qu'il est convenu d'appeler, parce qu'elle a des signes moins francs,

une évolution moins cyclique, la pneumonie grippale. Nous ne croyons pas à la rigueur absolue du schéma pneumonie franche aiguë parce qu'une telle rigueur n'est exigée dans aucune autre maladie. On en arrive à dire que la vraie pneumonie est une maladie rare un peu de la même façon qu'on soutenait jadis, et en France seulement, que l'ulcère du duodénum était peu fréquent pour la simple raison qu'on le cherchait là où il ne se trouve presque jamais.

Pour nous les hépatisations lobaires à pneumocoques, parce qu'elles sont une lésion bien limitée et localisée, relèvent toutes de la sulfamidothérapie qui réussit souvent à en arrêter l'évolution.

b) Nous serons beaucoup moins affirmatif en ce qui concerne les broncho-pneumonies à foyers disséminés. Il nous paraît même, quoique nous n'en ayons pas une grande expérience, que la thérapeutique par les composés organiques soufrés a peu de chances d'y être véritablement active et ceci pour cette raison qui, en matière de sulfamidothérapie, nous paraît capitale : il ne s'agit pas d'une lésion locale, mais de foyers multiples serpigineux, et qui se propagent, quoi qu'on en ait dit, probablement par voie sanguine. Chaque fois qu'une infection passe du plan local au plan général, elle a, à notre avis, moins de chances d'être influencée par la chimiothérapie que nous étudions. Il en est ainsi notamment pour le streptocoque dont les localisations strictement cutanées (érysipèle) guérissent alors que les septicémies ne sont que peu ou pas influencées par le même traitement.

Il ne faut d'ailleurs pas oublier que ces broncho-pneumonies ne sont pas, en général, le fait du seul pneumocoque. De nombreux autres germes, associés ou non, peuvent en être la cause et la virulence particulière dont ils font preuve est le plus souvent sous la dépendance de l'action anergisante d'une maladie à virus (grippe ou rougeole entre autres). Contre celle-ci la sulfamide n'a aucune action. Il est même fort possible que cette anergie, grippale ou autre, se traduise par la diminution du « potentiel phagocytaire » de l'organisme dont nous avons dit plus haut que Levaditi et ses collaborateurs le considéraient comme un des facteurs essentiels de la guérison des maladies expérimentales traitées par les composés sulfamidés.

c) Ces mêmes raisons nous rendent compte des résultats favorables obtenus dans les *pleurésies purulentes à streptocoques ou à pneumocoques*. Ici aussi l'infection est ou s'est localisée.

Des observations récentes ont montré, chez l'adulte comme chez le nourrisson, que les plus grands espoirs devaient être fondés sur la chimiothérapie. Dans de nombreux cas comme ceux de Marquézy et Launay, de Fiessinger et de ses collaborateurs l'intervention chirurgicale a pu être évitée. On a même pu suivre, par des frottis successifs, la disparition du microbe dans le liquide pleural et les modifications cytologiques de ce liquide. Il est à noter cependant que l'ingestion du médicament ne suffit pas toujours et qu'il a paru nécessaire dans certains cas de l'injecter *in situ*.

d) Enfin les *abcès putrides du poumon* sinon les gangrènes diffuses auraient été dans un certain nombre de cas favorablement influencés par la sulfamidothérapie. Benda en a récemment cité quelques exemples.

Nous n'avons pas l'expérience de ces faits : le seul cas que nous avons suivi a été un échec. Malgré l'administration de plus de 130 grammes de sulfamide notre malade est mort par généralisation du processus putride.

*
**

Deux corps chimiques nous paraissent à l'heure actuelle devoir retenir notre attention : le 1162 F et le 693. Les composés colorés ou non du début de la sulfamidothérapie sont, à notre avis, moins actifs.

Nous avons moins l'expérience du 693 que celle du 1162 F. Celui-ci nous a paru remarquablement efficace. Pour les auteurs anglais, le 693 le serait plus encore, mais il est parfois mal toléré et cause des nausées et des vomissements qui en rendent, dans certains cas, l'administration difficile. Lépinay (2) qui en a fait, au Maroc, un grand usage croit que les deux corps ont la même toxicité mais que le 693 « provoque des réactions immédiates plus fréquentes ».

Mises à part ces réactions précoces, crampes, vomissements qui sont exceptionnelles avec le 1162 F quels sont les dangers de la sulfamidothérapie dans le traitement des infections pulmonaires aiguës?

N'hésitons pas : il n'y en a pas ou alors ils sont si rares si exceptionnels qu'ils sont négligeables. La fréquence des accidents graves est la même qu'au cours de bien des chimiothérapies. Les cas d'agranulocytose que l'on a rapportés après

(2) *Maroc Médical*, décembre 1938.

administration de stovarsol n'empêchent pas de prescrire ce médicament de la façon la plus courante au cours des maladies les plus diverses. Il doit en être de même pour les sulfamidés car les accidents sanguins (mis à part certains faits survenus en Amérique et imputables à un solvant désormais proscrit) se comptent par unités.

La cyanose qui a tant effrayé les premiers auteurs qui ont eu recours à la sulfamidothérapie est maintenant bien connue. C'est un symptôme qui peut être évidemment impressionnant mais qui dans l'immense majorité des cas n'offre aucune gravité. A notre avis il indique simplement de réduire les doses quotidiennes. On a d'ailleurs signalé qu'il pouvait disparaître malgré la poursuite du traitement.

Il faut bien dire aussi que, dans le cas particulier des pneumopathies aiguës la thérapeutique ne doit pas être longtemps poursuivie. Ou des résultats patents se seront manifestés dans les trois ou quatre premiers jours où le traitement se révèlera inefficace. Le plus souvent en 48 heures la question sera jugée. Les notions expérimentales tirées des travaux de LEVADITI et de ses collaborateurs rendent bien compte de ces faits d'observation clinique. Ce n'est pas une stérilisation de l'organisme que l'on est en droit d'attendre de la chimiothérapie, mais une sidération des germes qui les mette à la portée de la défense phagocytaire. Si celle-ci est défaillante l'imprégnation massive de l'organisme par la sulfamide sera inopérante.

La brièveté du traitement permettra d'utiliser d'emblée de fortes doses sans augmenter les chances d'accidents. Nous conseillons de donner 4 à 5 grammes de produit actif répartis dans la journée par dose de 0 gr. 50 et ceci jusqu'à la chute de la température.

Les auteurs anglais qui ont utilisé le 693 conseillent des doses de 6 à 9 grammes *pro die*. Dès que la température est revenue à la normale on peut abaisser les doses de médicament à 3 et 2 grammes par jour mais nous pensons qu'il faut pour éviter les rechutes poursuivre la thérapeutique pendant 5 à 6 jours encore.

Telles sont les réflexions que nous inspire notre expérience de la sulfamidothérapie dans les affections pulmonaires aiguës non tuberculeuses. Nous sommes persuadés que si on l'emploie à bon escient, si on ne lui demande pas d'agir là où elle ne peut raisonnablement le faire, on obtiendra d'elle des résultats qui rappelleront ceux, magnifiques, qu'elle nous a donnés dans l'érysipèle de la face.

TRAITEMENT ACTUEL DE LA PÉRITONITE A PNEUMOCOQUES

PAR

Claude OLIVIER et Lucien LÉGER

Le traitement de la péritonite à pneumocoques est double, médical et chirurgical, les deux modalités devant, en principe, dans les cas idéaux où le diagnostic serait dès le début affirmé, se succéder.

A la phase de péritonite généralisée avec, souvent, état septicémique, l'abstention opératoire est considérée comme préférable par la plupart. Au stade plus tardif de collection suppurée convient l'évacuation chirurgicale.

Cependant notre Maître M. Mondor, a émis quelques réserves sur l'opportunité de cette abstention totale dans les cas où existe un stade intermédiaire de pelvi-péritonite. C'est là un point sur lequel nous reviendrons.

Traitement médical.

C'est le seul dont l'indication soit indiscutable que le diagnostic de péritonite à pneumocoques ait été prouvé par intervention ou qu'il ait été posé cliniquement, ce qui a pu faire repousser momentanément l'acte opératoire.

L'application d'une vessie de glace sur l'abdomen est un geste trop banal dans une péritonite aiguë pour qu'il y ait lieu d'insister ici sur son opportunité.

L'administration de sérum physiologique par la voie hypodermique remédiera dans une certaine mesure à la déshydratation entraînée par la diarrhée qui constitue, on le sait, un symptôme fréquent sinon constant de l'affection.

Les toni-cardiaques courants seront largement utilisés. SALZER s'est félicité des résultats que lui ont donnés les injections de strophantus par la voie veineuse.

Les petites transfusions sanguines ont été préconisées. MAC CARTNEY et FRASER disent avoir noté à la suite de leur emploi une baisse de la mortalité qui est passée de 53 à 42 %. L'écart ne nous paraît pas assez grand pour entraîner la conviction; néanmoins, sans lui attribuer une valeur curative péremptoire la transfusion mérite d'être conservée, en prenant au besoin le sang d'un sujet immunisé ou soumis à l'absorption préventive de sulfamides à l'instar de ce qui a été expérimenté avec succès par JEANNENEY et RINGENBACH dans un cas d'infection grave à streptocoques.

La sérothérapie est « riche d'espoirs et pauvre de succès » écrivent BRÉCHOT et NOVÉ-JOSSERAND.

Le sérum polyvalent reste, dans bien des cas, inefficace. PAPAIOANNOU se demande si ces échecs ne tiennent pas à l'intervention, constatée de plus en plus fréquente dans les pneumococcies, d'un pneumocoque X, non agglutinable par les sérums ordinaires. De fait cette variété a été identifiée deux fois sur quatre échantillons de pus de péritonite examinée par COTONI.

La question s'est éclaircie du point de vue théorique, et compliquée du point de vue pratique du jour où G. COPER, M. EDWARDS, C. ROSENSTEIN, A. WALTER et L. SEIZER (1932) ont publié leur classification des pneumocoques en 32 types qui comprennent 98,8 % des germes rencontrés au cours des pneumopathies. Or, suivant ces auteurs, la sérothérapie n'est efficace *in vitro* et *in vivo* que si elle est spécifique : 17 sérums curatifs suffiraient néanmoins, répondant aux types les plus habituellement rencontrés. L'identification du germe en cause est heureusement assez rapide; les moyens de la faire ont été à nouveau récemment étudiés, dans sa remarquable thèse, par notre collègue Georges DROUET.

Du point de vue pratique, retenons la nécessité d'employer des doses d'emblée importantes (50 à 100 c.c.) de sérum par la voie sous-cutanée. L'administration endoveineuse à été prônée par les Américains sous réserve des précautions habituelles.

L'efficacité de la sérothérapie est admise par ROBINSON, WHIPLE, LÉONARDO, JOSA. Elle est considérée comme très faible par nombre d'auteurs.

Ces réserves et la nécessité admise par tous de l'adminis-

tration de doses massives de sérum ne tiennent peut-être qu'au fait qu'il n'a été pratiqué jusqu'ici qu'une sérothérapie non spécifique. Les données nouvelles sur le pneumocoque doivent logiquement entraîner une révision complète de l'étude de la sérothérapie dans les péritonites à pneumocoque.

La vaccination a été tentée dans la péritonite à pneumocoque parallèlement à ce qui avait été fait dans les localisations pulmonaires du même germe. Les résultats en sont nuls.

La chimiothérapie n'est jusqu'ici guère encourageante. Les injections intrapéritonéales d'optochin ont paru inefficaces à NOVÉ-JOSSERAND et BRÉCHOT. L'électrargol paraîtrait plus indiqué à ces mêmes auteurs.

Les brillants résultats obtenus dans la thérapeutique des états pneumoniques par l'administration des composés organiques du soufre doit faire essayer leur emploi, que l'on use de para-amino-phényl-sulfamide (HEINTZELMANN, HADLEY et MELLAN, CAIN, CATTAN et SIKORAV) ou de pyridines (para-amino-benzène-sulfonamido) comme l'ont fait EVANS et GAISFORD. *In vitro*, le pouvoir bactéricide considérable de ces produits a été récemment démontré par J. et Mme J. TREFOUEL, NITTI et BOVET.

Traitement chirurgical.

La péritonite à pneumocoque n'obéit pas à la règle thérapeutique habituelle des péritonites aiguës qui est de supprimer la cause de l'infection péritonéale. Cette cause nous échappe encore bien souvent. D'ailleurs, quelle que soit la voie de pénétration du germe, celui-ci ne laisse pas habituellement de son passage une trace suffisante pour justifier une exérèse d'organe, mis à part les cas exceptionnels et partout cités d'appendicite pneumococcique (ZUBER et LEMAIRE) et celui plus curieux encore, mais resté unique, d'abcès pneumococcique de l'ovaire dû à D'ALLAINES.

L'intervention précoce paraît encore bien souvent illogique du fait qu'il n'y a pendant les premières heures rien à évacuer : on constate seulement un état muqueux de la surface de l'intestin, rouge luisant comme vernissé, prédominant dans la région de l'angle iléo-cæcal sur lequel on note quelques amas pseudo-membraneux.

Cette constatation de l'inopportunité du traitement chirurgical immédiat découle encore de la confrontation de certaines statis-

tiques : l'une des plus belles est celle de BUDDE (1926) qui note :

90 % de mortalité après opération dans les trois premiers jours;

30 % après opération retardée;

6,7 % après opération au stade de collection.

Les chiffres de SALZER ne sont pas moins éloquents, qui mentionne sur 21 abstentions : 15 guérisons et 6 décès, alors que sur 10 opérés 8 sont morts.

Pareilles statistiques n'échappent pas à certaines critiques dont celle que « la mortalité importante est due plutôt à la gravité des lésions qu'à l'intervention » (NOVÉ-JOSSERAND et BRÉCHOT). Néanmoins elles ont servi de base au dogme de l'abstention opératoire immédiate que MATHIEU, AUROUSSEAU ont été des premiers à soutenir.

De fait, en sus des arguments exposés plus haut et ayant trait à la voie de pénétration du germe, dont le passage est trop rapide, trop insaisissable pour justifier un acte effectivement agissant, il faut retenir que ces patients gravement affectés, souvent bactériémiques ou septicémiques, supportent mal l'anesthésie et le choc opératoire qui diminuent encore leurs moyens de résistance déjà affaiblis et restent sous la menace d'une autre localisation, pleuro-pulmonaire en particulier, dont l'intervention augmente la fréquence et la gravité (APERT).

DAVIOUD s'est encore demandé si l'aggravation qui suit l'acte chirurgical, précocement exécuté, n'est pas en rapport avec un arrêt de la diarrhée, lié à l'iléus opératoire, réalisant la suppression d'un émonctoire, d'où résorption brusque des toxines, interprétation qui cadre bien avec la constatation faite par PAPAIOANNOU que les cas graves sont souvent des cas sans diarrhée.

Mais souvent, la nocivité de l'intervention semble tenir aux manœuvres intra-abdominales qu'exécute le chirurgien, étonné de ne point trouver l'appendicite diagnostiquée, pour faire la preuve étiologique de cette péritonite. De fait, la manipulation des anses grêles baignant dans le séro-pus est des plus nocive, qui détruit la barrière des adhérences protectrices en voie de constitution. Au contraire, apparaît comme plus bénigne l'intervention exploratrice qui se borne à vérifier l'intégrité de l'appendice — quitte même à l'enlever — et à prélever quelques gouttes de pus, extemporanément examiné, sans le moindre brassage ni extériorisation du grêle.

Mais, si le dogme de l'abstention chirurgicale est à l'heure

actuelle admis par la majorité des auteurs, il se heurte à une difficulté pratique, celle d'affirmer le diagnostic exact de l'affection. Car, si l'abstention opératoire paraît réellement plus bénigne que la laparatomie immédiate, elle ne conserve ce privilège que si l'infection péritonéale est réellement d'étiologie pneumococcique, et non secondaire à l'inflammation d'un viscère abdominal, appendice en particulier.

Il n'est guère d'urgence abdominale — hormis le cas des algies médicales (hépatique, néphrétique, saturnine, tabétique) — où le diagnostic ait autant d'importance que dans la péritonite à pneumocoque. Bien souvent, en face d'un « ventre aigu » le clinicien incertain de son diagnostic demande au chirurgien d'y « aller voir », arguant de l'innocuité d'une boutonnière faite, si besoin est, à la locale. C'est monnaie courante lorsque le diagnostic hésite entre deux affections également justiciables de la chirurgie, appendicite aiguë et perforation d'ulcère par exemple, et où, au fond, seul importe le choix de l'incision.

Ici, nous le verrons, le problème se déplace : malgré que le doute doive plaider en faveur de l'action opératoire, le chirurgien s'il se trouve en présence d'une pneumococcie péritonéale regrettera sa laparatomie inutile et peut-être pas anodine.

Quels sont donc les éléments cliniques et paracliniques nécessaires et suffisants pour faire repousser le geste chirurgical? Il n'est pas dans notre intention de reprendre ici l'exposé du tableau clinique de la péritonite à pneumocoque si admirablement brossé et vulgarisé par les descriptions de MM. Mondor, Marcel Fèvre, Nové-Josserand et Bréchot.

Rappelons seulement la diffusion de la douleur, l'existence de diarrhée précoce, tenace, intense, symptômes de premier ordre, la rapidité de l'ascension thermique.

Insistons sur la défense généralisée de l'abdomen souvent peu marquée « ni très prompte, ni très rigide » contrastant par son peu d'importance avec l'intensité des autres signes, et sur la douleur du Douglas au toucher rectal (Mondor).

« Il est rare que dans la péritonite à pneumocoque l'un des signes principaux, température, faciès, vomissements, pouls, contracture abdominale, ne donnent par rapport aux autres symptômes une impression de dissonance que l'on ne trouve pas au même degré dans les péritonites appendiculaires même chez l'enfant » (Bréchot).

Retenons surtout l'importance de l'aspect vultueux du visage

avec parfois quelques bouquets d'herpès, d'une légère dyspnée, même en l'absence de tout signe stéthacoustique.

Pensons enfin à examiner le naso-pharynx, la vulve, dont l'inflammation peut signer l'origine de cette péritonite.

Mais c'est encore un « manque d'homologie dans la gravité des différents symptômes qui constitue l'élément essentiel du diagnostic » (Nové-Josserand et Bréchot), car tous les signes donnés comme caractéristiques peuvent manquer ou se rencontrer dans une péritonite appendiculaire.

Aussi les cliniciens se sont-ils rabattus sur les recherches de laboratoire. Il y a peu à espérer de l'hémoculture dont les résultats sont rarement assez précoces. La recherche du pneumocoque par examen direct du sang (Aurousseau) donne des renseignements autrement plus rapides; elle n'a de valeur que dans les cas, malheureusement rares, où elle est positive.

Gibson a prétendu pouvoir poser, à coup sûr, le diagnostic exact de péritonite pneumococcique sur l'allure de la courbe sanguine : la leucocytose serait inférieure à 15.000 dans les appendicites, supérieure à 20.000 dans les péritonites à pneumocoques. Les recherches de MM. Mondor et Fèvre ne leur ont pas donné la même certitude, mais « ce signe a rendu déjà des services que nous ne saurions désormais ni ignorer, ni contester » (Mondor).

L'hyperinose sanguine (augmentation des taux de la fibrinémie) constante dans les affections pneumococciques pourrait être avantageusement recherchée suivant Papaioannou. Il s'agit là d'un examen extemporané fournissant un résultat immédiat mais qui n'a pas encore fait sa preuve.

Les hésitants, ceux qui n'acceptent qu'à contre-cœur l'abstention opératoire, hantés qu'ils sont par la crainte de laisser évoluer une appendicite, prônent la ponction exploratrice (Lipschutz et Lowenburg, Salzer); qu'on la fasse sus-pubienne avec Apert ou iliaque gauche avec Demel, elle n'échappe pas à certaines critiques. En la supposant sans danger, ce qu'affirme Demel à condition qu'elle soit pratiquée précocement avant l'apparition des adhérences, — elle reste trop souvent blanche (ce qu'explique aisément l'aspect anatomique des lésions initiales : fausses membranes sur l'intestin, quelques gouttes de sérosité dans le pelvis), et ne présente alors aucune signification. Seule la constatation de pneumocoque pur dans un liquide riche en leucocytes permet d'affirmer le diagnostic. La ponction du Douglas est considérée par Loewe, Hudacsek

comme un procédé diagnostique de grande valeur. Elle ne paraît pas devoir être d'exécution commode chez les enfants habituelles victimes de cette forme de péritonite.



Au terme de cet exposé, nous voyons que le doute peut persister. Aucun des éléments diagnostiques n'étant, dans bien des cas, suffisamment concluants pour emporter la conviction; c'est cet argument qui constitue l'essentiel de la doctrine systématique, qui apporte par surcroît des statistiques tendant à démontrer qu'une intervention exploratrice conduite avec certaines règles de prudence n'aggrave pas sensiblement la mortalité déjà élevée de la péritonite traitée médicalement.

Loutsch et Merigot (1934) sur une série de 10 cas, tous opérés immédiatement, notent 40 % de mortalité. Laffitte arrive au même chiffre. Obadalek obtient 37 guérisons pour 47 interventions précoces. Kirchoff en guérit 11 sur 21. Monetti guérit ses 3 cas opérés en pleine péritonite.

« Et le problème thérapeutique, écrit M. Mondor (1937), va peut-être nous apparaître avec une physionomie nouvelle, ou plutôt la doctrine de l'intervention va nous sembler devoir retrouver quelque faveur. »

Schwartz préfère à l'aveugle et incertaine ponction exploratrice une boutonnière médiane sous-ombilicale exécutée à la locale, par laquelle on prélève par aspiration du pus dans le petit bassin.

Bréchot et Nové-Josserand, Fèvre préfèrent, une fois admis le principe de l'intervention exploratrice, vérifier l'intégrité de l'appendice par une incision iliaque droite. La locale est le mode d'anesthésie de beaucoup préférable. Si elle est impossible on aura recours à l'anesthésie par inhalation mais l'éther sera soigneusement proscrit.

Le ventre ouvert, l'aspect des lésions est variable : soit aspect rouge luisant, vernissé ou parfois velvétique, de l'intestin, couvert d'un enduit pseudo-membraneux, soit épanchement purulent, crémeux, verdâtre, inodore surtout, avec dépôts fibrineux, soit liquide séreux avec encore des dépôts de fibrine. Quelle conduite tenir alors?

Le lavage péritonéal au sérum physiologique défendu par Daru, Laederich et Mamou est considéré par Bréchot et Nové-

Josserand comme plus nuisible qu'utile : il allonge l'intervention demande des manipulations intra-péritonéales et ne paraît guère efficace.

Si l'appendice est sain ou seulement un peu rouge, mieux vaut, pour certains, ne pas l'enlever. Si rapide, si bénigne que paraisse son ablation, cette dernière comporte cependant un temps septique et un risque de surinfection péritonéale. Il y a là le même danger que dans le cas d'un hémopéritoine où il est recommandé d'éviter l'appendicectomie, véritablement prophylactique, associée à l'acte thérapeutique et qui risque de déterminer une infection massive de ce milieu hématique, véritable bouillon de culture. Les expériences d'Hudacsek, pratiquées sur la souris, tendent à montrer, en effet, la gravité nettement plus importante des infections péritonéales par les germes de la flore intestinale associés au pneumocoque.

Notre Maître, M. Mondor se déclare cependant partisan de l'appendicectomie car on ne peut se baser sur l'aspect extérieur d'un appendice pour affirmer son intégrité. C'est aussi l'opinion de Fèvre qui redoute l'existence d'une appendicite muqueuse toxique.

Ce dernier auteur conseille de pousser un doigt vers le Douglas, l'ombilic, la vésicule, la fosse iliaque gauche afin d'éliminer l'éventualité toujours possible d'une perforation digestive dont viendrait témoigner alors l'issue de pus nauséabond.

Une dernière question se pose, celle de l'opportunité du drainage. Certains referment complètement, arguant de l'inutilité du drain qu'oblitérera rapidement ce pus si épais et si riche en amas fibrineux, et qui expose aux dangers d'infection secondaire.

En vue d'éviter d'avoir à faire quelques jours plus tard une nouvelle incision pour évacuer la collection enkystée, Kolowski suture seulement le péritoine, tassant à son contact une mèche et ne refermant pas les plans superficiels.

La pose d'un drain du Douglas est la conduite adoptée par la majorité : il ne donne rien pendant quelques jours, puis, si l'enfant survit, il livre passage au pus de la collection enkystée. « Le drain n'est peut-être en définitive qu'un témoin ou une sorte d'agent localisateur d'un abcès de fixation » (Fèvre). Cette conduite a encore pour avantage de permettre la sérothérapie intra-péritonéale. Fèvre lui préfère la pose d'un Mikulicz si le pus est très abondant.

En somme, seuls doivent échapper à cette intervention qui,

hors son but diagnostique, apparaît comme illogique et souvent inefficace du point de vue thérapeutique, les cas précédés ou accompagnés d'une autre localisation pneumococcique ou présentant une allure clinique assez évocatrice, ou encore ceux dont les examens paracliniques ont affirmé la nature.

Ainsi se résume la conduite en présence d'un syndrome aigu dont KLEINSCHMIDT a pu dire que c'est « parce que le traitement conservateur est à envisager que le diagnostic est important ».

Mais entre la timide et aveugle ponction exploratrice et la laparotomie exécutée à contre-cœur, une place semble devoir être réservée, chez l'adulte au moins, à la colpotomie récemment exécutée et défendue par notre Maître, le professeur MONDOR. « Peut-être faudra-t-il de plus en plus considérer comme une pelvi-péritonite suppurée la péritonite à pneumocoques et étudier chez la petite fille comme plus rationnel que l'attente de la collection sus-pubienne, lente à mûrir et à s'offrir, un traitement par incision déclive vaginale ou rectale ».

Mais il est des cas où, malgré ou peut-être à cause de l'abstention, le tableau s'aggrave et où secondairement on discute à nouveau l'opportunité de prendre le bistouri malgré la gravité toute spéciale de ces interventions différées. En pareil cas FÈVRE se demande si « une énorme distention de l'abdomen surtout avec matité, jointe à l'altération de l'état général ne serait pas un symptôme faisant pencher vers l'intervention? Par contre, si la quantité de pus intra-abdominal paraît peu abondante il est vraisemblable que cette intervention retardée ne servirait à rien ».

Passée cette phase, la tâche du thérapeute va se trouver simplifiée ou du moins clarifiée. Qu'il reste réservé dans son pronostic jusqu'au dixième ou quinzième jour, car il existe une véritable période critique à cette date et ce aussi bien dans les cas opérés que non opérés (LOUTSCH et MERIGOT).

La collection est constituée vers la troisième semaine, la température recommence à s'élever, devient oscillante, la paroi abdominale bombe; il est temps d'évacuer cet abcès bien collecté. Les ponctions répétées sont rarement suffisantes à le faire, mieux vaut recourir d'emblée à une incision déclive ou, le cas échéant, chez l'adulte, à une colpotomie.

A PROPOS DU TRAITEMENT
DE QUELQUES INFECTIONS A PNEUMOCOQUES

PNEUMOPATHIES, SEPTICÉMIES, MÉNINGITES, ARTHRITES, RHINO-PHARYNGITES GRIPPALES

PAR

ROBERT WORMS

La thérapeutique des infections pneumococciques n'avait bénéficié, jusqu'à ces dernières années, d'aucun progrès mémorable.

Pour prendre l'exemple des localisations pulmonaires, nombre d'auteurs jugeaient sage de se borner à la médication la plus simple que SAVY, récemment, schématisait ainsi : « Le repos au lit et les boissons abondantes permettent à la pneumonie de poursuivre son évolution normale vers la guérison ».

Il va de soi qu'en pratique, plus d'une prescription se trouvait, le plus souvent, associée à cette attitude expectative, et que l'intensité de la dyspnée ou de la douleur, l'apparition de troubles digestifs ou de troubles cardiaques commandaient autant d'initiatives thérapeutiques.

Mais il ne s'agissait là — tout actifs qu'ils fussent — que de traitements *symptomatiques*.

L'efficacité des divers traitements *étiologiques*, préconisés à l'étranger, semblait douteuse — ou du moins inconstante — à la plupart des auteurs français.

La sérothérapie, limitée à l'emploi d'un sérum polyvalent; la vaccinothérapie, sous la forme de vaccins mixtes, utilisés surtout dans le traitement des broncho-pneumonies de l'enfance: la chimiothérapie, s'adressant tour à tour à l'agent colloïdal, à l'optoquine, aux colorants acridiniques, étaient en droit de revendiquer un certain nombre de succès thérapeutiques. Un nombre égal d'échecs devaient sans doute s'inscrire en contre-partie. Aucune de ces méthodes ne s'était, en tous cas, généralisée.

Ainsi pouvait-on, naguère, « faire le point ».

Avec l'isolement de nouveaux types de pneumocoques, la sérothérapie antipneumococcique — monovalente et spécifique — a connu, outre-Atlantique, un regain d'actualité.

En France, TROISIER, BARIÉTY et BROUET, dont on vient de lire l'article si documenté, se sont attachés à ce problème,

dont une récente discussion, à la Société médicale des hôpitaux, à propos d'une communication de SUAREZ, montrait toute la portée.

Il faut savoir toutefois qu'à l'heure actuelle, l'ancien sérum polyvalent demeure le seul sérum qu'on puisse se procurer dans notre pays, et que nous pouvons seulement faire état, pour juger les nouveaux sérums, des statistiques américaines, anglaises et scandinaves.

Les succès qu'elles illustrent font souhaiter que les médecins français puissent bientôt aborder, à leur tour, l'étude de la sérothérapie spécifique.

En attendant la mise en œuvre de cette expérimentation, c'est sur la question des dérivés sulfamidés, appliqués au traitement des pneumococcies, après l'avoir été à celui des infections à streptocoques, que l'intérêt s'est concentré.

Inaugurée en Angleterre en 1937, cette thérapeutique est depuis un an environ, utilisée en France.

L'article de CATTAN aura renseigné le lecteur sur les beaux résultats que cet auteur, avec CAIN et SIKORAV a obtenus de l'emploi du 1162 F. Non moins satisfaisants sont ceux rapportés par BENDA (1), qui s'est servi d'un autre sulfamide, le 693, différent du précédent par la présence du noyau pyridique dans la molécule. C'est avec un autre dérivé soluble, le 109 M, que, plus récemment encore, BESNOIT et GRUPPER (2) ont observé des effets très favorables dans vingt-cinq cas de pneumonie grave.

Ces documents permettent-ils de porter sur la valeur de la méthode un jugement définitif?

Nous avons été le témoin, en 1935, à l'Hôpital Claude Bernard, des premiers essais de traitement de l'érysipèle par la sulfamido-chrysoïdine.

Un long délai ne fut pas nécessaire pour éclairer notre conviction. Chaque semaine, 10 à 15 malades étaient admis au pavillon des érysipélateux, offrant des cas, de gravité variable certes, mais qu'il était aisé de comparer entre eux. En quatre mois, près de 150 malades avaient reçu la nouvelle médication. La quasi-constance des succès obtenus — et dans toutes les formes de la maladie — ne laissait aucun doute sur l'efficacité du traitement mis en œuvre.

(1) *Société Médicale des Hôpitaux*, 21 octobre 1938.
(2) *Ibid*, 3 mars 1939.

La critique des résultats se heurte à plus de difficultés en matière de pneumococcie.

Les infections à pneumocoques ont en effet une variété d'expression que ne présente pas la dermite streptococcique.

Dans les pneumopathies qui compliquent les pandémies grippales ou les grippes saisonnières, la diversité extrême de la gravité, d'une épidémie à l'autre, rend illusoire la comparaison des statistiques qui n'ont pas été simultanément établies dans le même foyer épidémique.

On sait aussi avec quelle circonspection il convient d'apprécier l'action de telle ou telle thérapeutique dirigée contre la pneumonie franche, surtout comme le font eux-mêmes remarquer Besnoit et Grupper, lorsque la chute thermique observée survient entre le huitième et le dixième jour.

Il n'en reste pas moins que différents auteurs qui ont expérimenté la médication sulfamidée ont — de l'étude de cas particuliers, rigoureusement suivis — retiré les impressions les plus favorables. Ils ont vu guérir des malades que les conditions cliniques paraissaient vouer à un pronostic fort grave. Sans nous départir encore des réserves d'usage, donnons dès aujourd'hui à la nouvelle méthode le large crédit qu'elle mérite.

***

D'autres localisations du pneumocoque ont bénéficié, et de façon plus frappante, du traitement par les sulfamides.

Nous voulons parler, avant tout, des méningites pneumococciques. L'extrême gravité en est notoire. Certes, il existe des cas curables, dont le professeur Lemierre a récemment rapporté deux exemples, joints à une dizaine d'observations relevées dans la littérature. Mais c'est là l'exception et tous les auteurs sont unanimes à affirmer le pronostic en règle impitoyable de cette variété de méningite.

Aussi ne doit-on pas hésiter à porter à l'actif de la sulfamidothérapie les trois belles observations de méningite terminée par la guérison qui ont été récemment publiées.

Dans le cas de Tixier, Eck et Grossiard (1), il s'agissait d'un enfant de onze ans atteint de méningite postotitique (à pneumocoques du type I) avec hyperpyrexie, convulsions, état

(1) *Société de Pédiatrie*, 15 mars 1938, p. 118.

subcomateux, cyanose des extrémités. La guérison clinique et la stérilisation du liquide sont obtenues au troisième jour du traitement. L'état général est également d'une extrême gravité dans le cas d'HUBERT (1) de méningite à pneumoccus mucosus chez une jeune fille de 17 ans; la guérison était acquise après une semaine de traitement. Contrairement aux précédents, le cas de DEREUX (2) concernant une méningite primitive, d'allure non moins sévère; guérison rapide et sans séquelles. René MARTIN, par contre, a enregistré un échec dans un cas de méningite due au pneumocoque I : malgré une amélioration passagère du syndrome méningé, la mort survient après quelques jours de traitement.

Dans tous ces cas, le produit employé fut le 1162 F, soit uniquement par la voie digestive (obs. de TIXIER et de MARTIN) soit, chez les deux autres malades, en y joignant des injections intrarachidiennes.

La technique à suivre doit, en effet, être ici celle qui a été préconisée par René MARTIN et par DEBRÉ dans le traitement des méningites à streptocoques.

Le médicament sera donné d'abord par la bouche, à la dose quotidienne de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 par kilo de poids corporel (chez l'enfant). Les composés sulfamidés diffusent rapidement et filtrent à travers les méninges. Mais il est bon de s'assurer, par des ponctions lombaires répétées chaque jour — en même temps que l'on suit les modifications du liquide céphalo-rachidien — du degré de concentration qu'y atteint le sulfamide. Pour exercer une action efficace, une concentration d'au moins 4 milligrammes par 100 c.c. est nécessaire. Au cas où le dosage révèle un taux inférieur, il faut augmenter les doses de sulfamide administrées *per os*, ou mieux — en tenant compte des variations individuelles de la perméabilité méningée — injecter, par voie intrarachidienne, 10 à 20 c.c. (selon l'âge) d'une solution de sulfamide à 0 gr. 85 p. 100, après avoir soustrait, bien entendu, une quantité égale du liquide céphalorachidien.

Nous n'avons pas vu relatés encore de cas de méningite pneumococcique traités par le 693. On sait qu'expérimentalement ce dérivé sulfamido-pyridiné se montre doué, à l'égard du pneumocoque, d'un pouvoir supérieur à celui de 1162 F. Il pourra être, à l'avenir, avantageux d'en tenter d'emblée l'emploi au cas de localisation méningée de ce germe.

(1) *La Presse Médicale*, 14 mai 1938, p. 771.
(2) *Soc. Méd. des Hôp.*, 3 février 1939, p. 155.

Des résultats thérapeutiques si remarquables, dans le traitement des méningites, ne sont pas propres aux méningites à pneumocoques.

On sait qu'ils sont les mêmes au cours des méningites streptococciques et méningococciques, n'ayant d'égaux, par le mode et la qualité de la guérison obtenue, que ceux que l'on observe dans le traitement de l'érysipèle.

Comme le faisait remarquer DEBRÉ, peut-être est-ce à leur origine embryologique commune, que peau et méninges doivent cette chimio-sensibilité identique.

Les septicémies pneumococciques se sont montrées plus réfractaires à l'égard de la sulfamidothérapie.

Une observation est bien suggestive, qu'ont rapportée HUBER, LIÈVRE et PAYET (1), où l'on voit, au cours d'une septicopyohémie pneumococcique, la localisation méningée s'amender sous l'influence des sulfamides, alors que la septicémie poursuit une évolution mortelle. Des faits comparables avaient été constatés au cours de streptococcémies et de méningococcémies.

Les autres cas de pneumococcémie grave où la médication sulfamidée a été mise en œuvre se sont également terminées par la mort, malgré la posologie utilisée (SOREL, DE BRUX et MARROT (2), BÉNARD, MERKLEN et PÉQUIGNOT (3).

Mais, dans ces trois cas, il existait une localisation — relativement rare d'ailleurs — du pneumocoque : une endocardite végétante, soupçonnée par l'auscultation chez le petit malade d'HUBER, vérifiée à l'autopsie dans les deux autres cas.

Nul doute que cette localisation, en assurant le réensemencement permanent du sang, n'ait conditionné la gravité particulière de la forme clinique.

Sans s'arrêter aux échecs auxquels, dans de telles formes, la précocité et la multiplicité des foyers métastatiques condamnent d'emblée toute tentative de traitement, il y aura lieu désormais de soumettre à la sulfamidothérapie les septicémies à pneumocoques, où la thérapeutique classique offrait bien peu de ressources.

***

Parmi les formes moins graves de pneumococcémies, il en

(1) *Soc. Méd. des Hôp.*, 10 février 1939.
(2) *Soc. de Méd., Chir. et Pharmacie de Toulouse*, octobre 1938.
(3) *Soc. Méd. des Hôp.*, 3 mars 1939.

est qui — primitives, ou secondaires à une pneumonie — ne touchent que les articulations.

Dans un travail que nous consacrions, il y a quelques années, aux arthrites à pneumocoques (1) nous insistions sur les difficultés du traitement. Seule l'arthrite suppurée du genou était justiciable d'une thérapeutique active, ponction ou arthrotomie. L'atteinte des autres jointures opposait à l'intervention chirurgicale de plus ou moins graves obstacles. Les formes non suppurées n'étaient soumises qu'à l'immobilisation, sans que l'on pût compter sur celle-ci ni sur la vaccinothérapie pour calmer les douleurs ou prévenir l'ankylose.

Aussi retiendrons-nous avec quelque attention une observation personnelle qui, malgré ses lacunes, paraît digne d'intérêt.

Une femme de 71 ans, atteinte d'une congestion pulmonaire aiguë hautement fébrile, avec langue sèche, diurèse réduite et mauvais état général est brusquement prise de douleurs dans le poignet droit, et, le lendemain, dans le poignet gauche. Les deux articulations ont bientôt un aspect identique. La face dorsale de l'article est le siège d'une tuméfaction œdémateuse diffuse, rouge et chaude, sans fluctuation. L'impotence fonctionnelle est complète; les mouvements passifs de même que la palpation de l'interligne, déclenchent de vives douleurs. La température dépasse 39°.

Hémoculture : négative.

L'administration *per os* de 1162 F, à la faible dose de 2 gr. 50 par jour, amène une solution très rapide des phénomènes articulaires. En deux jours, la douleur s'atténue, la tuméfaction, la rougeur disparaissent, la température s'abaisse au-dessous de 38°, une semaine plus tard, tout signe d'arthrite a disparu, les signes pulmonaires à leur tour sont favorablement influencés et après deux semaines la malade entre en convalescence.

Certes, nous ne pouvons apporter ici la preuve formelle de l'origine pneumococcique de cette double arthrite. En l'absence de suppuration, il n'y eut pas de prélèvement local. Une hémoculture demeura négative. La pneumopathie elle-même eut un caractère bâtard qui empêcha de l'attribuer formellement au pneumocoque.

L'allure clinique de la maladie seule évoquait à nos yeux l'intervention du pneumocoque bien plus que de tout autre microbe et, n'ayant trouvé dans la littérature aucune observation

(1) *Annales de Médecine*, février 1928, p. 166.

d'arthrite pneumococcique traitée par le sulfamide, nous avons tenu à rapporter ici le cas.

***

Nous venons de passer en revue diverses formes graves d'infections à pneumocoques. Nous avons vu quel secours on est en droit d'y attendre de la sulfamidothérapie, et nous avons volontairement omis, en exposant ses résultats, de mentionner les accidents de cette médication.

C'est qu'en effet, dans le traitement de telles complications, ces derniers sont négligeables. Dans la plupart des cas d'ailleurs, la tolérance au médicament a été parfaite, malgré l'emploi de doses considérables. Des incidents sont-ils survenus, ils ont conservé — dans les observations que nous avons compulsées — un caractère peu alarmant. La cyanose n'a guère provoqué de troubles; l'anémie, parfois importante quand le traitement se prolonge, s'est rapidement réparée avec la suspension de celui-ci.

Mais les pneumococcies revendiquent d'autres domaines. Nous voulons parler des coryzas, des rhino-pharyngites, de ces courts épisodes fébriles, qualifiés de « grippe saisonnière », où le pneumocoque — isolé ou associé à un virus grippal — joue fréquemment son rôle.

L'usage des sulfamides tend de plus en plus — sur prescription médicale, ou de la propre initiative des patients — à se répandre dans le traitement de ces affections.

Cet usage est-il légitime? Nous ne le pensons pas. D'une part leur activité paraît, en pareil cas, douteuse, ou, du moins, la bénignité habituelle des manifestations en cause ne permet pas de mettre celle-ci à l'épreuve. D'autre part, l'éventualité d'accidents thérapeutiques prend ici — est-il besoin d'y insister? — une tout autre importance que dans les cas précédemment étudiés.

Nous n'ignorons certes pas que les accidents de la sulfamidothérapie sont fort rares. Nous savons qu'ils risquent surtout d'apparaître à la suite de cures prolongées. Pour exceptionnels qu'ils soient, les quelques cas d'intolérance, dont Rathery et Tzanck (1), avec leurs collaborateurs, viennent de rapporter de dramatiques exemples, doivent imposer quelque retenue. Et ce n'est pas diminuer la valeur d'une médication, que d'en vouloir réserver l'emploi aux affections sévères où elle a fourni la preuve de sa remarquable efficacité.

(1) *Société Méd. des Hôp.*, 24 mars 1939.

LES LIVRES NOUVEAUX

Les maladies exotiques dans la pratique médicale des pays tempérés, par F. Blanc et L. A. Bordes (G. Doin et Cie, édit.).

Dans ce petit livre les auteurs ont réuni les notions de pathologie exotique devenues indispensables aux médecins exerçant en France. Cette « pathologie du Colonial rapatrié », que leur expérience leur a permis d'écrire — véritable chapitre nouveau de la pathologie exotique — rendra au praticien de réels services.

La dysenterie bacillaire, par J. Dumas (G. Doin et Cie, édit.).

Cette importante monographie met au point tous les problèmes que soulève l'étude de cette maladie. Sans négliger aucun des chapitres qui la composent, l'auteur, bactériologiste éminent, a décrit avec un soin particulier les techniques indispensables à un diagnostic précis. Nul doute que le médecin ne s'instruise utilement à cette lecture.

Traitement de la colibacillose urinaire par le P. Amino-Phényl-Sulfamide et le Benzyl-Amino-Phényl Sulfamide, par J. Bloch (Vigot, édit.).

Après avoir rappelé les bons résultats observés à l'étranger, l'auteur rapporte des observations personnelles (pyuries de l'enfant, pyélonéphrites aiguës gravidiques, où une guérison rapide, et sans récidive, a été obtenue par le Benzyl-Amino-Phényl-Sulfamide. L'emploi de doses modérées (1 à 2 gr. chez l'enfant, 3 à 5 gr. chez l'adulte), poursuivis 5 à 10 jours, donne lieu à une tolérance parfaite.

Le Gérant : G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens.— France. 4-39.

TOME 189 N° 4 1939

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

SOMMAIRE DU N° 4 — 1939

L'ÉNURÉSIE

Pages

Robert Clément et G. Dreyfus-Sée. — Revue clinique et pharmacodynamique : Conduite à tenir en présence d'un énurétique 121

Robert Clément. — Chronique 127

G. Bizard. — Le mécanisme de la miction 129

B. Fey et G. Busson. — L'énurésie considérée au point de vue urologique 133

P. Rousseau. — Les traitements électriques de l'énurésie 139

P. R. Bize. — Le facteur mental dans l'énurésie 147

Bibliographie 159

REVUE CLINIQUE ET PHARMACODYNAMIQUE

CONDUITE A TENIR EN PRÉSENCE D'UN ÉNURÉTIQUE

PAR

Robert CLÉMENT et G. DREYFUS-SÉE

Le diagnostic et le traitement de l'incontinence nocturne d'urine chez l'enfant nécessitent un examen complet et minutieux. Les facteurs déterminants sont multiples et une médication plurivalente est souvent indiquée.

Il faut tout d'abord éliminer les incontinences vraies des urines. Elles sont en général diurnes et nocturnes et se produisent par regorgement dans les rétentions vésicales, notamment dans la maladie du col de la vessie qui n'est pas exceptionnelle chez l'enfant et au cours d'affections nerveuses graves médullaires ou cérébrales, comme l'arriération mentale, les sclé-

roses diffuses et les *spina bifida* vrais. Parfois la lésion médullaire peut être fruste comme au cours d'un mal de Pott ou d'une syphilis médullaire et demande à être recherchée.

Il ne faut pas confondre non plus l'énurésie avec l'écoulement permanent des urines qui existe chez certains hypospades ou épispades complets ou chez les enfants porteurs d'une malformation congénitale des voies urinaires comme par exemple l'existence d'un uretère supplémentaire s'abouchant directement dans le vagin ou dans l'urèthre au delà du sphincter (1). Dans ce cas, le suintement continu est diurne et nocturne et n'empêche pas l'existence de miction volontaire vraie.

Il faut aussi différencier l'énurésie de la miction nocturne épisodique de l'enfant paresseux qui a négligé de se lever à temps, malgré la perception nette de la sensation du besoin d'uriner et la miction volontaire au lit par méchanceté, colère ou dépit.

Lorsque l'incontinence des urines est essentiellement nocturne, il faut s'assurer qu'elle n'est pas le *signal d'alarme* d'une affection urinaire nerveuse ou générale.

L'énurésie proprement dite succède le plus souvent à l'incontinence physiologique du nourrisson, les parents s'étonnent de voir que l'enfant ne devient pas propre la nuit vers 18 mois. Il est plus rare que le jeune sujet, devenu continent vers la fin de sa deuxième année, recommence à se mouiller la nuit spontanément ou à l'occasion d'un épisode pathologique ou d'un changement d'air ou de milieu.

Dans ces circonstances, et lorsque l'incontinence nocturne apparaît au cours de la seconde enfance, il faut songer systématiquement qu'elle peut être le signe révélateur d'une maladie encore latente.

Par exemple, elle peut être le premier symptôme apparent d'un *diabète sucré* au début, l'augmentation du nombre des mictions le jour et la polydypsie ayant pu passer inaperçues. De même un *diabète insipide* peut se manifester d'abord sous cette forme.

La pyurie à colibacilles du jeune enfant peut être une cause d'incontinence nocturne en raison de la pollakiurie et de l'irritation vésicale qu'elle entraîne. Plus rarement, la miction involontaire nocturne peut être symptomatique d'un *calcul vésical.*

La perte nocturne des urines isolée ou peu fréquente survenant au cours de la deuxième enfance chez un sujet habi-

(1) Boppe, Robert Clément et Marcel : Abouchement d'un uretère surnuméraire, Société de Pédiatrie de Paris, 11 mai 1937, Bull. n° 5, p. 265.

tuellement propre, doit faire songer à la possibilité de *crises épileptiques nocturnes*, typiques ou frustes. On recherchera les stigmates de la crise, traces de morsures de la langue, salive sanguinolente sur l'oreiller. On fera surveiller l'enfant la nuit pour dépister des phénomènes convulsifs plus ou moins frustes accompagnant et provoquant la miction involontaire. On tâchera de dépister des équivalents frustes, à type d'absences par exemple, durant le jour. L'efficacité d'un traitement d'épreuve par la phényléthylmalonylurée ou un corps voisin n'a que peu de valeur différentielle, car cette médication agit également sur l'énurésie essentielle.

L'incontinence nocturne permanente doit également attirer l'attention sur l'état intellectuel de l'enfant, faire rechercher si le développement de l'intelligence, de la parole, des actes complexes et associés correspond à celui de son âge.

Après avoir éliminé les fausses énurésies et celles qui sont symptomatiques d'une maladie plus ou moins latente, on se trouvera en présence d'une *énurésie vraie ou essentielle*, ce qui représente la grande majorité des cas observés. Il s'agit alors de dépister les facteurs favorisants, locaux ou à distance et les modifications du terrain qui en permettent l'éclosion, qu'elles soient humorales, nerveuses, endocriniennes ou psychiques.

I. — Recherche et traitement des facteurs locaux favorisants.

a) *Génito-urinaires.* — Certaines anomalies génito-urinaires peuvent jouer le rôle d'épine irritative; il faut les rechercher systématiquement et les éliminer.

Une des plus fréquentes est l'existence de phimosis ou d'adhérences préputiales. Il est indiqué de pratiquer le décollement et la dilatation du prépuce, par simple manœuvre médicale, si cela est possible — ce qui est le cas le plus fréquent — ou de pratiquer l'exérèse chirurgicale.

Chez les petites filles, la vulvite, quelle qu'en soit la cause (banale, gonococcique) joue un rôle analogue. Il importe avant toute autre chose d'éliminer ce facteur congestif local favorisant.

Toutes les causes de congestion pelvienne peuvent intervenir. Il faut donc débarrasser les enfants des oxyures, s'ils en sont porteurs, lutter contre la constipation, traiter les colites, etc.

Dans certaines observations, l'énurésie a paru pouvoir être rapportée à une anomalie des voies urinaires, hypospadias,

calcul vésical, capacité réduite de la vessie, décelés par l'urographie.

b) *A distance.* — Il est classique d'invoquer les végétations adénoïdes, cependant, les guérisons obtenues par adénoïdectomie relèvent peut-être d'un mécanisme psychothérapeutique analogue à celui produit par toute intervention chirurgicale, appendicectomie, circoncision, cure de hernie, etc.

Le « *spina bifida occulta* » a été considéré pendant quelques temps comme jouant un rôle important dans le déterminisme de l'énurésie. La recherche systématique de cette malformation a démontré d'une part sa rareté chez les énurétiques, d'autre part, l'absence d'incontinence chez la plupart des sujets qui en sont atteints.

De nombreux autres facteurs favorisants ont été invoqués sur la foi de guérisons obtenues par leur traitement curatif, mais il semble que l'efficacité de la plupart de ces thérapeutiques soit essentiellement due à leur valeur psychothérapique par suggestion ou choc émotif.

II. — **Examen et modification des urines.**

Il constitue un temps indispensable. Outre la recherche des substances anormales cytobactériologiques et chimiques, il importe de connaître la réaction acide ou alcaline des urines. On a beaucoup insisté sur la valeur curative de la modification du sens de cette réaction : acidification des urines alcalines et vice versa. La réaction des urines des énurétiques est loin d'être uniforme et diffère peu de celle des enfants propres.

En pratique, l'acidification thérapeutique des urines alcalines et l'hyperacidification des urines légèrement acides, par le régime ou par médication acidifiante paraît réussir dans 1/3 des cas environ. Encore faut-il tenir compte dans le mécanisme de cette action du rôle tonique exercé par l'acide phosphorique, le plus souvent employé à cet effet. L'alcalinisation des urines acides, n'a par contre, à peu près aucune efficacité.

Il est utile de réduire la quantité de liquides ingérés au repas du soir et dans les heures qui le précèdent ou le suivent.

III. — **Thérapeutiques s'adressant au terrain.**

Devant les inconnues du déterminisme de l'énurésie essentielle, on doit étudier minutieusement le terrain sur lequel elle

évolue, chercher la moindre anomalie et la redresser et en tous cas, mettre l'enfant dans de meilleures conditions physiques et psychiques pour lui permettre de se débarrasser plus rapidement de cette désagréable infirmité.

Médication endocrinienne. — La plupart des énurétiques ne présentent pas de troubles endocriniens. Cependant, en raison de l'influence curatrice de la puberté sur l'incontinence nocturne d'urine, il est logique de chercher à hâter l'éclosion pubertaire chez les grands enfants lorsqu'ils présentent un certain degré d'infantilisme physique et psychique. C'est peut-être de cette façon que s'explique les résultats favorables obtenus dans un certain nombre de cas par l'injection ou l'ingestion d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse (G. CAIN).

Médication neuro-végétative. — L'atonie ou l'hypertonie vésicale ont été également invoquées dans l'énurésie et peuvent justifier une médication tonique ou sédative.

Il est rare qu'on puisse classer ces enfants en sympathicotoniques ou vagotoniques, le plus souvent, il y a déséquilibre ou hypersensibilité de tout le système. Les médications dont l'action pharmacodynamique est plus spécialement orientée dans un sens, paraissent moins à préconiser que les polyvalentes. La belladone (2 à 10 gouttes de teinture suivant l'âge avant le repas du soir, par exemple) est classique et réussit quelquefois. Les calmants neuro-végétatifs tels que le gardénal ou les corps voisins (0 gr. 01 à 0 gr. 05 de phényléthylmalonylurée) ont à leur actif de nombreux succès. Les extraits végétaux de passiflore, de saule blanc, de lotus, de ballote, de valériane, de cratægus, d'anémone, seuls ou associés aux barbituriques, sont également efficaces, dans un certain nombre de cas. Le chlorure de calcium (1 à 2 gr.) et le bromure (0 gr. 50 à 1gr.) sont indiquées chez les spasmophiles. L'emploi de ces médications sédatives ne contre-indique pas d'ailleurs la prescription concomitante d'un tonique général comme la strychnine (0 gr. 001 à 0 gr. 005 de sulfate), l'acide phosphorique (une cuillerée à café par année d'âge de la solution de Joulie ou IV à X gouttes de la solution officinale dans un jus d'orange ou de citron), le manganèse 0 gr. 10 de bioxyde ou de carbonate en cachets ou pilules avant les repas).

L'injection dans l'espace épidural de 10 à 20 c.c. d'une solution saline avec ou sans cocaïne a peut-être une action réflexe locale ou générale, et certainement psychothérapique.

Médications générales. — Améliorer l'état général est une des meilleures façons de rétablir l'équilibre nerveux, humoral et même endocrinien, c'est ainsi que l'actinothérapie naturelle ou artificielle, l'hydrothérapie, le séjour à la mer ou à la montagne, les injections de sérum salé, une alimentation plus riche en viande et en vitamines suffisent parfois à guérir des énurésies qui avaient paru rebelles à des médications.

Certains auteurs ont attribué un rôle important à la syphilis congénitale dans l'étiologie de l'incontinence nocturne d'urine. On ne trouve pas chez ces enfants une proportion de syphilis avérée ou possible plus grande que chez les sujets propres. L'énurésie est parfois héréditaire et familiale, mais il n'est pas rare de voir aussi un seul enfant atteint dans une famille nombreuse. Les succès obtenus par la thérapeutique arsénicale ou mercurielle peuvent s'expliquer par le rôle eutrophique ou modificateur de l'équilibre acido-basique de ces médicaments.

En réalité, la plupart des médications agissent par plusieurs mécanismes et leur rôle psychothérapique n'est jamais négligeable. Comme le fait justement remarquer Bize, qui a si bien étudié ci-dessus le terrain neuro-psychique des énurétiques, cela explique les résultats favorables obtenus par leur promoteur avec chaque nouvelle thérapeutique témoignant de la conviction avec laquelle il l'avait prescrite.

Rééducation. — La continence vésicale et la miction volontaire sont des habitudes acquises, elles demandent une éducation progressive. Le dressage est plus ou moins facile suivant le caractère indolent, apathique ou nerveux de l'enfant, mais dans un grand nombre de cas d'énurésie, il constitue l'essentiel du traitement. Il est nécessaire de réveiller l'enfant avant qu'il se soit mouillé et de provoquer chez lui une miction volontaire. On pourra ensuite retarder de plus en plus l'heure du réveil jusqu'à ce que l'enfant arrive à réaliser spontanément le besoin d'uriner.

Pour faciliter l'éducation de ce réflexe, on a proposé toutes sortes de procédés. La pelote appliquée fortement sur le périnée est un des meilleurs. Le dispositif composé d'une sonnerie électrique sur le circuit de laquelle est intercalée une grille métallique où le contact est réalisé par l'arrivée des urines peut aider à la rééducation.

Physiothérapie. — Divers procédés d'électrothérapie que l'on trouvera dans l'article de P. Rousseau, ont une action locale

sur la vessie et la région pelvienne ainsi qu'un rôle psychothérapique. Ils sont indiqués lorsque les traitements médicaux et la suggestion ont échoué, parce qu'ils sont inoffensifs et on doit les préférer à toute intervention plus sérieuse.

En résumé, en présence d'un énurétique, lorsque l'on a éliminé les facteurs locaux susceptibles de créer une épine irritative, il faut :

1° Fortifier l'état général et acidifier les urines;

2° Essayer une médication sédative ou tonique;

3° Faire une rééducation patiente;

4° En cas d'insuccès, faire appel à la physiothérapie ou à la psychothérapie spécialisée.

CHRONIQUE

PAR

ROBERT CLÉMENT

L'énurésie n'est pas une maladie au propre sens du mot, mais c'est une infirmité sur les inconvénients de laquelle il n'est pas besoin d'insister. Devant un enfant atteint d'incontinence nocturne d'urine, le médecin se trouve souvent fort embarrassé, se rémémorant les échecs cuisants de ses essais thérapeutiques antérieurs.

Il n'est pas de sujet qui ait fait couler plus d'encre. Les hypothèses pathogéniques et les médications les plus variées ont été proposées. La plupart de celles-ci ont à leur actif des succès incontestables, mais aucune n'est constamment efficace. Il nous a paru intéressant de dégager du fatras des théories et des faits souvent contradictoires, les données positives qui, à l'heure actuelle, peuvent servir de base à l'établissement d'un traitement judicieux.

La miction volontaire et la continence vésicale sont des habitudes acquises dont le mécanisme physiologique et psychique est très complexe. La persistance de ces phénomènes durant le sommeil, malgré la perte de conscience plus ou moins complète qui l'accompagne, soulève des problèmes qui ne sont pas moins délicats.

Bien des inconnues persistent dans ce domaine, cependant d'importants travaux expérimentaux et cliniques ont été poursuivis tant par les physiologistes que par les urologues et les chirurgiens sur le fonctionnement de la vessie et de ses sphincters. Je remercie le pro-

fesseur G. Bizard d'avoir accepté de nous faire profiter de sa grande compétence en la matière et d'avoir résumé ici avec clarté le mécanisme de la miction tel qu'on peut le concevoir d'après les acquisitions les plus récentes.

Ces données permettent de mieux comprendre la diversité des facteurs étiologiques de l'énurésie, comment ils interviennent et où il faut les chercher. Elles sont indispensables, en outre, pour appliquer à bon escient et selon leur action pharmacodynamique, les différents remèdes.

Pour bien traiter un énurétique, il est nécessaire d'en faire un examen complet tant au point de vue du système nerveux que de la plupart des appareils.

Le système urinaire est le premier sur lequel l'attention doit se porter pour éliminer les fausses énurésies par malformations uro-génitales et les incontinences par regorgement et pour dépister le rôle joué par un trouble quelconque de ces appareils dans le déterminisme de l'énurésie proprement dite.

Nul mieux que le professeur B. Fey et P. Busson ne pouvait exposer le point de vue des urologues et donner des conclusions plus sages.

L'intervention incontestable du psychisme conscient et subconscient dans l'incontinence nocturne d'urine et dans son traitement nous a fait un devoir de connaître la façon de voir d'un psychiâtre sur ce sujet et la part qu'il fallait réserver à la psychothérapie. On lira avec profit l'article si documenté de P. R. Bize.

Dans l'intéressant travail de Pierre Rousseau, on trouvera les méthodes de physiothérapie auxquelles on peut faire appel pour hâter la guérison de cette infirmité lorsqu'elle est rebelle et ce que l'on peut en attendre.

Nous avons enfin, avec G. Dreyfus-Sée, essayé d'envisager la conduite à tenir en présence d'un énurétique pour démasquer derrière ce trouble apparemment anodin, une maladie plus sérieuse et pour ne laisser de côté aucun facteur susceptible de favoriser ou d'entraîner la perte des urines pendant le sommeil.

L'enfant atteint d'incontinence nocturne d'urine correspond dans la majorité des cas à un type morphologique et psychique toujours le même. Long, grêle et mince, c'est un émotif, un sensible, un tendre qui associe souvent une certaine apathie à beaucoup de nervosité. C'est fréquemment un neuro-hépatique à développement intellectuel précoce et non un arriéré, mais instable, hyperexcitable et maintes fois en état de déséquilibre neuro-végétatif.

On sera le plus souvent obligé de faire appel à une médication complexe, mais c'est dans la rééducation patiemment poursuivie, dans l'amélioration de l'état général et de l'équilibre nerveux que l'on trouvera les meilleures chances de réussite complète et définitive.

LE MÉCANISME DE LA MICTION

PAR

G. BIZARD

Chargé des fonctions d'agrégé à la Faculté de Médecine de Lille

L'évacuation de l'urine dans l'acte de la miction comporte dans la règle deux phases :

1° Perception plus ou moins consciente d'une sensation spéciale qui est le besoin d'uriner;

2° Miction proprement dite, avec ou sans intervention de la volonté (miction réflexe ou miction volontaire).

La succession normale de ces deux phases nécessite la mise en jeu d'un mécanisme nerveux complexe que des recherches récentes ont commencé à éclaircir.

***

Lorsque l'urine s'accumule dans la vessie, la pression intravésicale monte peu à peu et quand elle atteint 12 cm. d'eau, le detrusor commence à se contracter rythmiquement. Sous l'influence d'une contraction plus forte, la pression s'élève bientôt aux environs de 25 cm. d'eau et alors apparaît le *besoin d'uriner*.

On a beaucoup discuté de l'origine exacte de cette sensation spéciale. Pour certains, quelques gouttes d'urine chassées par une contraction de la vessie distendue, franchissent le sphincter interne et pénètrent dans l'urètre prostatique : elles produisent le besoin, soit en irritant directement la muqueuse très sensible à ce niveau soit en provoquant une contraction réflexe du sphincter externe strié. La cystoradiographie a montré l'inexactitude de cette théorie : lorsque se produit le besoin d'uriner, on constate un changement de forme de la vessie mais l'urètre reste fermé et les sphincters ne s'ouvrent qu'au moment de la miction.

Le besoin d'uriner a donc son siège dans la vessie elle-même et c'est une des formes de la sensibilité particulière de cet organe à la distension. Les différentes modalités de la sensation (besoin léger, modéré ou impérieux) dépendent uniquement de la valeur de la pression intravésicale; au moment d'un besoin pressant, elle peut s'élever chez un sujet normal jusqu'à 115 cm. d'eau.

Des recherches récentes ont montré qu'il existe dans l'épaisseur de la paroi vésicale des terminaisons sensibles analogues aux fuseaux de la sensibilité musculaire et qui entrent en activité lorsque la pression s'élève à l'intérieur de la vessie. Mais le seuil de leur sensibilité est très variable; les unes réagissent déjà pour des pressions de 8 cm. tandis que d'autres ne manifestent d'activité que pour une pression élevée de l'ordre de 25 cm. d'eau. Les impressions sensibles enregistrées par ces récepteurs sont transmises aux centres par la voie des nerfs hypogastriques et des nerfs pelviens, ceux-ci étant plus sensibles aux variations de pression tandis que les nerfs hypogastriques transmettraient plus particulièrement les impressions douloureuses. Quant aux nerfs honteux, ils réalisent l'innervation sensible de l'urètre, soit pendant sa distension soit pendant le passage de l'urine.

Bien que dépendant étroitement de la valeur de la pression intravésicale, les conditions dans lesquelles apparaît le besoin d'uriner peuvent varier suivant différentes circonstances : ainsi lorsque, par suite de l'abondance de la sécrétion urinaire, la vessie se remplit rapidement, sa sensibilité à la distension s'exagère et la contraction réflexe qui provoque le besoin d'uriner se produit sous une capacité moindre. Par contre, dans les limites physiologiques, la composition de l'urine n'a aucune influence. Toutes les lésions localisées à la vessie elle-même ou à son voisinage sont susceptibles d'accélérer ou de retarder l'apparition du besoin; il en est de même pour beaucoup d'affections nerveuses.

Les phénomènes psychiques ont également une grande importance et il suffit de rappeler l'influence de l'habitude ou des émotions sur l'apparition du besoin d'uriner.

*
**

Le jeune enfant ou le jeune animal ne résiste pas au besoin et la miction s'établit immédiatement, d'une manière purement réflexe, jusqu'à évacuation complète de la vessie.

Cette *miction réflexe*, telle qu'elle se fait dans les conditions normales chez l'enfant, nécessite la mise en jeu d'une suite complexe de réflexes qui ont été bien étudiés par BARRINGTON.: D'après cet auteur, trois réflexes successifs interviennent pour produire la contraction vésicale et deux pour inhiber le sphincter urétral. Le réflexe de contraction vésicale est produit par la distension vésicale (1er réflexe), par le passage de l'urine à travers l'urètre (2e réflexe) et par la distension de l'urètre postérieur (3e réflexe). Le réflexe de relâchement de l'urètre est dû au passage de liquide à travers l'urètre (4e réflexe) et à la contraction vésicale (5e réflexe).

Dans la miction réflexe, les phénomènes se succèdent automatiquement de la façon suivante : Le remplissage et la distension de la vessie amènent des contractions du détrusor (1er réflexe) et le relâchement de l'urètre (5e réflexe). L'urine pénètre dans l'urètre et provoque ainsi des contractions vésicales, qui persistent pendant toute la durée de la miction (2e et 3e réflexe) et le relâchement encore plus accentué du sphincter urétral (4e réflexe).

Pour se dérouler harmonieusement, cette succession de réflexes nécessite l'intégrité des centres nerveux sous-corticaux et médullaires. La destruction d'un centre situé vers la partie moyenne de la protubérance annulaire rend l'animal définitivement incapable de vider complètement sa vessie (BARRINGTON). De même après section de la moelle, les évacuations réflexes périodiques qui peuvent se produire restent toujours incomplètes et il persiste un résidu vésical plus ou moins important : les centres sous-corticaux sont donc indispensables pour la succession normale de tous les réflexes vésicaux.

Quant aux centres médullaires, ils sont plus nécessaires encore; confirmant des expériences antérieures de ROUSSY et ROSSI, HERMANN, MORIN et VIAL n'ont jamais pu constater, chez un animal privé de sa moelle épinière, la réapparition d'un fonctionnement vésical spontané.

Chez l'adulte, la volonté intervient, soit pour satisfaire le besoin, soit pour le réprimer. Dans ce dernier cas, le sujet contracte le sphincter externe strié volontaire dont l'action d'occlusion renforce celle du sphincter interne : la vessie se relâche, la pression à son intérieur diminue légèrement et le besoin cesse. Au bout d'un certain temps, la pression s'élevant de nouveau, la sensation réapparaît et les mêmes phénomènes se succèdent plusieurs fois de suite, jusqu'à ce que le sujet

cède au besoin devenu de plus en plus impérieux. Par l'éducation et l'habitude, la contraction du sphincter qui s'oppose à la miction devient un acte automatique et la volonté n'intervient plus guère que lorsque le besoin d'uriner est très pressant.

Lorsque la *miction volontaire* s'établit, il se produit à la fois une contraction vésicale et un relâchement du sphincter. Ces phénomènes ont certainement leur origine dans l'écorce cérébrale : de nombreux travaux expérimentaux en font foi : l'excitation d'une région voisine de la zone psychomotrice produit la contraction vésicale avec évacuation plus ou moins complète de l'urine. Inversement les lésions de la région motrice du cerveau observées en clinique entraînent des troubles vésicaux, temporaires si les lésions sont unilatérales, définitifs si les lésions sont bilatérales. D'après Langworthy et Hesser, l'extirpation de la région motrice de l'écorce cérébrale d'un côté amène une diminution de la capacité vésicale. Une nouvelle diminution se produit après l'ablation du cortex moteur de l'autre côté. Si l'on pratique ensuite la décérébration, le volume vésical ne varie plus. Après ablation du cortex, la vessie perdrait donc son pouvoir de s'accommoder à son contenu.

De ces résultats expérimentaux et de ces observations cliniques, on peut donc conclure qu'il existe dans l'écorce cérébrale des centres vésicaux, fonctionnellement reliés aux centres sous-corticaux et aux centres médullaires. Mais il persiste encore bien des obscurités sur le mode d'activité de ces centres.

Provoquent-ils directement la contraction du muscle lisse vésical ? Certains auteurs l'admettent par analogie avec la contraction ou le relâchement du sphincter externe strié qui sont manifestement sous l'influence directe de la volonté. Pour d'autres auteurs, la miction volontaire relève d'un autre mécanisme qu'une action directe motrice du cortex sur le muscle vésical. La volonté ferait simplement surgir dans le cortex l'idée et la représentation de la miction qui agirait à son tour sur les centres vésicaux sous-corticaux et médullaires comme une impression centripète déterminant leur fonctionnement réflexe.

De toute façon, la volonté n'intervient véritablement que pour la mise en train ou pour l'interruption brusque de la miction qui, une fois déclenchée, se poursuit d'une manière purement réflexe.

L'ÉNURÉSIE
CONSIDÉRÉE AU POINT DE VUE UROLOGIQUE

PAR

B. FEY et G. BUSSON
(Service CIVIALE, Hôpital Lariboisière)

L'énurésie est du domaine de la pédiatrie; elle n'est guère de celui de l'Urologie. Un de ses caractères est en effet, d'être « *essentielle* », ce qui signifie que l'examen le plus complet ne met en évidence ni lésion de l'appareil urinaire, ni lésion de voisinage pouvant agir comme cause provocatrice de l'incontinence. L'instrumentation et les explorations de la spécialité n'ont rien à faire et, si le pédiâtre doit demander un avis, ce sera au neurologue, voire même au psychiâtre plutôt qu'à l'urologue. Ce dernier n'a à intervenir que dans les « mauvais cas », ceux qui ont résisté aux thérapeutiques classiques et qui se prolongent sans amélioration après la puberté. Son rôle est alors 1° de vérifier qu'il s'agit bien d'une énurésie vraie et non d'une des incontinences qui la simulent et sont trop souvent confondues avec elle; 2° de pratiquer un examen complet de l'appareil urinaire, dans le but de trouver une lésion « point de départ » jusque-là méconnue.

1° *S'agit-il d'une énurésie ou d'une fausse incontinence?* L'énurésie a des caractères étiologiques et cliniques si nets qu'il semble, *a priori*, facile de résoudre cette question par le simple interrogatoire. Pourtant, le diagnostic n'est pas toujours aussi simple et ceci, surtout faute d'obtenir dans l'interrogatoire, les renseignements aussi nets qu'on le désire. L'enfant ou l'adolescent, dont la mentalité est souvent déficiente, s'obstine dans le mutisme, et ses parents, qui, eux, parlent trop, sont incapables de donner les précisions désirées; ils ont pris l'habitude de l'infirmité de leur enfant; après avoir attendu en vain la guérison qu'on leur avait annoncée, ils désespèrent, considèrent l'infirmité comme définitive et ne s'en occupent plus.

a) La première chose à faire, et, d'ailleurs, la plus simple, est de préciser les *circonstances étiologiques* de l'incontinence. L'énurésie type débute dans l'enfance, succédant avec ou sans transition, à l'incontinence physiologique du premier âge. Elle cesse, neuf fois sur dix, à la puberté lorsque le « rêve mictionnel » de J. L. PETIT cède devant l'éveil des sensations génitales. Si elle persiste après la puberté, il est du moins facile de retrouver dans les antécédents les étapes successives et plus ou moins espacées de l'infirmité. Une incontinence dont on ne retrouve pas trace dans l'enfance et qui s'installe pour la première fois après la puberté n'est pas une énurésie;

b) On précise ensuite le *moment* où se produit l'incontinence. Celle de l'énurésie est involontaire, inconsciente ou semi-consciente; elle est nocturne ou, du moins, elle se produit à la faveur du sommeil ou du demi-sommeil. Est-ce à dire qu'il faille éliminer du cadre de l'énurésie toutes les incontinences qui se produisent le jour?

Oui, incontestablement, pour celles qui ne se produisent *que* de jour et dans la position debout; celles-là sont des incontinences *de position* dues, soit à une fistule, soit à une insuffisance sphinctérienne; elles n'ont rien de commun avec l'énurésie. Pourtant, elles peuvent prêter à confusion; témoin le cas de cette jeune fille de 18 ans que ses parents m'amènent comme énurésique (elle l'avait été autrefois) mais qui ne perdait ses urines que de jour; son incontinence était due à une déchirure sphinctérienne vraisemblablement par manœuvres clandestines.

En revanche, on ne peut éliminer complètement du cadre de l'énurésie les incontinences qui, se produisant surtout la nuit, surviennent aussi pendant le jour. TUFFIER disait : « tous les incontinents ne répondent pas au même type. Ils ont un symptôme commun, c'est de pisser au lit pendant la nuit; mais... les uns ne présentent dans la journée aucun trouble vésical... les autres présentent des mictions fréquentes et impérieuses... les autres, enfin, se mouillent aussi bien le jour que la nuit; leur miction involontaire diurne est presque aussi inconsciente que leur miction involontaire nocturne ». En réalité, seuls ceux de la première catégorie sont des énurésiques vrais; chez les autres on doit se méfier et chercher s'il ne s'agit pas de « fausses incontinences ».

c) Parmi les « fausses incontinences », il est classique de citer *les mictions impérieuses* et *les pollakiuries*.

La *miction impérieuse* est caractérisée par ce fait, qu'avec

une capacité vésicale normale ou subnormale, le besoin d'uriner, lorsqu'il survient, se produit avec une violence telle que le temps manque pour le satisfaire; d'où pseudo-incontinence. La miction impérieuse est aussi bien diurne que nocturne; elle relève d'une irritation de l'urètre postérieur dont la sensibilité se trouve exagérée, donc, le plus souvent, d'une urétrite aiguë ou chronique. Il semble donc impossible de la confondre avec l'énurésie encore qu'il nous ait été donné de voir un énurésique ancien et guéri, repris d'une véritable incontinence à l'occasion d'une urétrite chronique post-blennorragique.

Le problème soulevé par *la pollakiurie* semble tout aussi simple à résoudre et il l'est, en effet dans les cas habituels. Il peut devenir délicat en deux circonstances : *a*) dans les maladies du col chez des individus jeunes; *b*) dans certaines tuberculoses urinaires torpides de l'enfance.

Dans les *maladies du col* il s'agit d'un enfant ou d'un adolescent qui urine souvent et dont la pollakiurie est d'abord seulement nocturne. Si son sommeil est bon, il se réveille trop tard et pisse au lit. Comme toujours dans les maladies du col, l'évolution est lente et insidieuse et peut aboutir à la distension vésicale avant même qu'on n'ait diagnostiqué l'existence de la rétention. Le malade urine alors par regorgement et peut être considéré à tort comme un énurésique; nous avons vu dans ces conditions un enfant de cinq ans qu'on croyait atteint d'une péritonite tuberculeuse parce qu'il avait un gros ventre; il était aussi incontinent mais cela, c'était par dessus le marché; or c'était un distendu par maladie du col. Il suffit évidemment pour faire ce diagnostic de palper la vessie, de rechercher l'azotémie, etc. encore faut-il penser à l'existence de cette maladie du col, trop peu connue et pourtant fréquente. Il faut également savoir qu'il n'est pas nécessaire d'arriver à la distension pour que se produise une incontinence; beaucoup de petits rétentionnistes chroniques peuvent présenter un certain degré d'incontinence; cela se produit notamment dans la maladie du col chez la femme, Van Hotum, de Smeth et Heitz-Boyer en ont cité des exemples. D'où ce précepte de toujours sonder un malade atteint d'incontinence pour s'assurer qu'il vide bien sa vessie.

Dans une autre série de faits, il arrive couramment de découvrir *une tuberculose rénale* sous le masque d'une énurésie. L'erreur serait grossière si la tuberculose rénale déterminait toujours une cystite grave avec mictions douloureuses et urines franchement purulentes; elle devient très compréhensible quand

on considère la latence de certaines tuberculoses rénales de l'enfance, avec urines à peine louches et signes vésicaux atténués; la pollakiurie est discrète et se cache souvent sous le masque d'une incontinence nocturne. D'où le précepte de toujours examiner les urines avant de parler d'énurésie; la constatation d'urines troubles, ou, à plus forte raison d'urines franchement purulentes suffit à faire rejeter sans hésitation le diagnostic d'énurésie.

d) Un des diagnostics erronés que l'urologue a le plus souvent l'occasion de réformer est celui des fausses incontinences *par abouchement anormal d'un uretère.* Ce n'est pas qu'il s'agisse d'une malformation fréquente mais elle est très mal connue et partant très rarement diagnostiquée; tous les cas que nous avons eu l'occasion d'observer avaient tous été considérés, traités, voire même punis, comme énurésiques.

Il s'agit toujours d'un uretère surnuméraire c'est-à-dire d'un uretère double répondant à un rein double; c'est toujours l'uretère répondant au rénicule *supérieur* c'est-à-dire qui draine le calice supérieur. On sait que, conformément à la loi de Weigert, cet uretère supérieur croise l'uretère du rein inférieur pour s'aboucher au-dessous de lui. Le plus souvent, l'uretère supérieure s'abouche dans la vessie au-dessous et en dedans de l'uretère inférieur; mais, dans la malformation qui nous occupe, l'uretère descend plus bas; il ne s'ouvre plus dans la vessie mais s'abouche, soit dans l'urètre au-dessous du sphincter de la vessie, soit à la vulve, soit dans le vagin, soit à la peau. Il suffit d'avoir ces faits présents à l'esprit pour comprendre les caractères spéciaux et absolument caractéristiques que prend l'incontinence dans ces cas. D'abord, il s'agit d'une incontinence absolument *constante et continue.* Elle dure depuis la naissance sans jamais cesser; elle existe jour et nuit sans atténuation ni augmentation du fait de la position. En second lieu, elle *coïncide avec des mictions normales*; l'urine sécrétée par le rein inférieur et par celui du côté opposé continue d'arriver à la vessie qui se vide par mictions normales et régulières; l'incontinence est en supplément.

L'interrogatoire, en précisant ces caractères, permet d'affirmer la cause de l'incontinence. Reste à vérifier l'existence de cet uretère: l'Urographie intraveineuse facilite ce temps en mettant en évidence l'existence d'un rein double, mais elle ne montre pas toujours l'uretère et ne précise jamais sa région d'abouchement. Il faut rechercher cet abouchement ce qui est loin d'être

facile: il faut du temps, de la patience, des examens répétés, des urétroscopies minutieuses, précédées d'injections d'indigo-carmin pour mettre en évidence le point où sort l'urine et tacher de le cathétériser. Il est superflu d'ajouter que de telles incontinences, plus fréquentes qu'on ne le croit et auxquelles il faut penser, ne peuvent guérir que par l'ablation du demi-rein drainé par l'uretère anormal.

2° *Examen de l'appareil urinaire des énurésiques.* Une fois éliminées les fausses incontinences, il reste à pratiquer un examen complet de l'appareil urinaire dans le but de trouver la lésion « point de départ » de l'énurésie. Il est inutile d'insister sur ce fait que la lésion existe; si on dit de l'énurésie qu'elle est une incontinence essentielle, cela veut simplement dire que la lésion causale est difficile à mettre en évidence et qu'elle peut échapper aux examens les mieux conduits.

Certaines de ces lésions sont évidentes; telles le phimosis d'autres demandent un examen spécial; telles que les calculs de vessie ou ceux de l'uretère inférieur; d'autres échappent mais il est probable que si l'on pratiquait systématiquement l'examen complet, clinique, radiologique et instrumental de tous les énurésiques, il n'y aurait plus d'incontinence vraiment essentielle. Il faut bien dire que cet examen complet et systématique n'est que rarement indiqué; il serait tout à fait illogique d'infliger, notamment, une urétrographie et surtout une urétroscopie à un enfant pour une affection qui va guérir avec un peu de belladone ou une piqûre épidurale. Ce n'est que dans les cas vraiment rebelles que ces examens complexes deviennent légitimes. Notre intention n'est pas d'énumérer toutes les manœuvres qu'ils comportent.

Nous voudrions en revanche insister sur le point suivant : lorsque nous découvrons une lésion dans le voisinage du col vésical, cela ne nous explique en général pas comment cette lésion détermine de l'incontinence. Prenons l'exemple de deux lésions les plus fréquemment rencontrées à l'examen des jeunes énurésiques : le calcul de vessie et le phimosis. Qu'on puisse concevoir à la rigueur que le premier agisse par sa seule présence, en irritant le col vésical et en le rendant plus sensible, d'accord. Mais, comment expliquer le rôle du phimosis? Comment expliquer que la circoncision amène une guérison immédiate? On peut répondre qu'il doit exister un réflexe dont le point de départ est dans le phimosis et que ce réflexe provoque la miction; on peut penser tout aussi légitimement que

la circoncision déclenche un autre réflexe qui a pour effet de rendre le sphincter continent. Ces deux hypothèses sont également défendables mais il faut se rappeler aussi qu'on a vu disparaître des énurésies après des cures radicales de hernie, d'appendicectomies ou des ablations de végétations adénoïdes et ceci doit nous rendre prudents dans l'interprétation de nos résultats. Comme urologues, notre rôle est de chercher la lésion « point de départ » et de supprimer cette lésion si nous pouvons le faire à peu de frais. Ce faisant, nous n'agissons que par une « réflexothérapie » spécialisée, ou nos instruments et la crainte qu'ils inspirent jouent certainement un rôle important. Mais si la lésion que nous découvrons comporte une mutilation ou une intervention d'une certaine gravité, n'est-il pas sage avant de s'y résoudre de céder la place à la réflexothérapie ou la psychothérapie qui comptent à leur actif autant de succès que les méthodes et interventions urologiques?

LES TRAITEMENTS ÉLECTRIQUES DE L'ÉNURÉSIE

PAR

PIERRE ROUSSEAU
Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Ex-Assistant d'électrothérapie à l'Hôpital Necker

Le traitement de l'incontinence d'urine par l'électricité ne présente aucun danger et devrait être employé dans presque tous les cas d'énurésie de cause locale, d'énurésie essentielle et d'énurésie de cause générale quand les traitements médicaux ou chirurgicaux ont échoué.

Cette thérapeutique en est encore à l'époque du tâtonnement, chacun fait comme bon lui semble, c'est pourquoi elle n'est pas toujours très efficace, mais elle offre les avantages suivants :

a) Innocuité absolue, si elle est bien maniée;

b) Faculté d'employer un réglage minutieux et progressif permettant d'intensifier le courant avec douceur. (Il y a, d'ailleurs, toujours intérêt à commencer par des doses faibles en progressant d'une séance à l'autre. Aujourd'hui on a tendance à diminuer toutes les doses antérieurement employées en électricité. Nous avons remarqué nous-même depuis longtemps que, quelque soit le cas à traiter, on obtenait de meilleurs résultats avec les doses faibles).

c) Possibilité d'obtenir un résultat presque immédiat chez certains malades craintifs ou hypernerveux. L'électricité n'y est pour rien, mais le malade a subi le choc nécessaire à sa guérison, grâce à la petite mise en scène que constitue le fonctionnement d'un appareil mystérieux auquel il est lié.

d) Possibilité également, dans les cas rebelles, de déplacer le champ d'application de la superficie vers la profondeur, jusqu'à employer même des électrodes internes, vaginales, uréthrales et rectales chez l'homme ou la jeune fille.

***

Avant d'entreprendre l'étude du traitement, il est absolument indispensable que le praticien se fasse une idée précise des diverses causes de l'incontinence d'urine, ce qui lui permettra

de trouver immédiatement à quelle catégorie de traitement il doit soumettre son malade.

ESSAI DE CLASSIFICATION

I. — *Affections de la vessie.*

I) Malformations.

Abouchement anormal des uretères.

Capacité vésicale réduite.

Irritabilité de la muqueuse.

Atonie par affaiblissement congénital de la musculature.

II) Cystites. Tumeurs. Calculs fréquents chez l'enfant.	fausses incontinences, pouvant à la longue devenir vraies.

II. — *Affections des reins.*

Modifications quantitatives des urines.	sécrétion élevée (névropathie et dégénérescence).
Modifications qualitatives des urines.	hyperacidité, diabète infantile, excès d'urates et de matières extractives.

III. — *Affections de l'appareil génito-urinaire.*

Phimosis.

Hypospadias.

Rétrécissements, brides, abouchement anormal, ulcérations, fistules, etc.. de l'urètre.

Relâchements musculaires après l'accouchement.

IV. — *Affections d'un organe éloigné.* (Incontinences réflexes.)

Adénoïdite.

Oxyures.

Polypes du rectum.

Déformation de la voûte plantaire.

V. — *Affections du système nerveux.*

a) Organiques : Moelle.	*spinabifida occulta*, brides. tabès, myélites.... etc. mal de Pott ou traumatisme de la moelle, lésions de la queue de cheval, paralysies radiculaires.

b) Névroses.	Hystérie. Epilepsies larvées ou essentielles. Psychoses diverses : neurasthénie, simulation, paresse.

VI. — *Hérédo-syphilis.*

C'est la cause la plus importante, qui domine toutes les précédentes et qu'il faut toujours rechercher à fond.

VII. — *Incontinence essentielle.*

Il s'agit là de l'incontinence dans laquelle aucune cause n'a été trouvée et c'est la plus fréquente.

Pratique du traitement.

Règles générales

1. Ce traitement doit toujours être essayé, même en cas d'insuccès des autres thérapeutiques.
2. Il peut échouer chez un malade dans la première enfance et le guérir à l'adolescence, donc, une première tentative n'annule pas la possibilité de recommencer deux ans après.
3. C'est un traitement de longue durée, qui demande au malade une grande patience et au médecin de la douceur et de la ténacité.
4. Il doit comporter une première longue série, dite d'attaque, qui se composera d'environ trente à quarante séances étalées sur 3 ou 4 mois, à raison de deux ou trois par semaine, auxquelles viendront s'ajouter quelques séries de consolidation, s'il y a lieu.
5. Tout en étant sans danger, il peut fatiguer le malade après quelques séances, fatigue dont on doit toujours tenir compte en laissant parfois une semaine de repos au patient.
6. Il ne doit être abandonné, chez les malades essentiellement rebelles, qu'après un loyal essai de quinze à vingt séances qui permettront de tenir compte des changements produits.

En clientèle, où joue la question financière, nous conseillons de considérer qu'après vingt séances, s'il ne se produit aucun indice d'amélioration, il y a lieu d'abandonner le traitement ou de le remettre à plus tard, à moins que le malade lui-même ne demande à continuer. Par contre, si entre la quinzième et

la vingtième séance, un changement, si petit soit-il, apparaît, il doit encourager à continuer.

7. Quel est le moyen de contrôle? Un carnet ou un calendrier tenu à jour par le malade, où il notera le nombre de mictions nocturnes, leur intensité et les petits phénomènes nerveux qui les accompagnent, cauchemars, sueurs, prostration complète, etc.

8. Dans les cas d'incontinence diurne et nocturne, il est bon d'avoir un carnet pour le jour et un pour la nuit, car ces cas, dus souvent à des troubles de la musculature ont une évolution différente le jour ou la nuit.

***

Quand un malade atteint d'incontinence se présente devant le spécialiste, il faut qu'il apporte un dossier complet comportant :

a) Une radio du bassin et de la colonne vertébrale;

b) Une analyse qualitative des urines, et si possible un examen du sang;

c) Une documentation sur les antécédents familiaux (hérédo-syphilis) sur les traitements déjà suivis et, autant que possible, un diagnostic causal du médecin traitant.

Il se trouve donc, presque automatiquement classé dans l'une ou l'autre catégorie du traitement, employant deux méthodes opposées.

Les deux méthodes.

Méthode calmante.

Là où il y aura des phénomènes d'irritation et de congestion locale, de la douleur cicatricielle, de la cystite avec fausse incontinence, des spasmes intermittants comme dans l'irritabilité de la muqueuse vésicale, les tumeurs et calculs, l'hyperacidité des urines, oxaluries, polypes et oxyures du rectum et même *spina bifida*, on aura recours à la diathermie, aux ondes courtes, au courant galvanique, aux ionisations calciques et aux infra-rouges (applications locales et applications médullaires).

A ces traitements peut s'ajouter avec fruit la physiothérapie simple : massages légers, bains chauds, etc.

Méthode stimulante.

Là où, au contraire, il s'agira d'incontinence essentielle ou hérédo-syphilitique, d'incontinence réflexe due à des affections éloignées du rein ou des troubles des organes génitaux urinaires, avec faiblesse musculaire, parésie congénitale, obstétricale ou post-traumatique du sphincter, des phénomènes hystériques ou des psychoses diverses, c'est par les méthodes stimulantes que l'on devra agir :

Courant galvanique rythmé inversé à courte période ou de préférence à longue période, ce dernier constituant pour l'électrothérapeute une arme puissante et efficace dans toutes les réfections musculaires. Applications d'étincelage de haute-fréquence, actinothérapie, ionisations sur la moelle épinière à l'iodure de potassium et, beaucoup plus rarement, à titre exceptionnel, la faradisation, qui peut être dangereuse à forte dose en séances longues ou trop fréquentes, car elle peut provoquer des épuisements musculaires, voire même des spasmes définitifs.

A ces traitements peuvent encore s'ajouter différents procédés physiothérapiques : gymnastique, sports, massages profonds, douches froides, etc.

Technique.

Nous prendrons pour type le cas le plus usuel : l'incontinence essentielle de l'enfant. En présence du malade, le premier devoir du médecin traitant est de gagner sa confiance. C'est généralement un enfant qui a déjà vu de nombreux médecins et qui est d'emblée sur sa défensive par peur. Il a subi de nombreuses scènes de sa famille, parfois même des punitions, sans compter les examens médicaux. Il a donc un psychisme particulier doublé d'un complexe d'infériorité que l'enfant subit, bien malgré lui dans sa famille, étant donnés les nombreux ennuis domestiques dont il est la cause. (J'ai soigné une famille de 5 enfants incontinents et je pensais, non sans terreur, aux matinées quotidiennes de la pauvre mère, dans un modeste appartement bourgeois, obligée de faire sécher 10 draps et 5 matelas tous les jours.)

De ce premier contact il naîtra une confiance du malade qui permettra au médecin de mettre en jeu les moyens psychothérapiques dont le rôle est capital pendant toute la durée du traitement, et dont il est difficile de donner des détails ici.

La première séance sera très courte, de 5 à 8 minutes, et l'on se contentera de placer une électrode imbibée d'eau sur le milieu du rachis, le malade étant couché sur sa compresse, et une autre électrode dans la région pubienne. Puis on fera passer un courant de Laquerrière doux, ne dépassant pas 5 milliampères.

La deuxième et même la troisième fois, il ne faudra pas craindre d'augmenter très progressivement la dose de Laquerrière, jusqu'au jour où le malade commencera à percevoir nettement les petites contractions isochrones avec les allées et venues de l'aiguille.

Quand le malade sera bien habitué à ce courant il faudra adopter une alternance comprenant trois séances de courant de Laquerrière consécutives pour une séance du traitement stimulant nerveux consistant en ionisations iodurées périnéo-rachidiennes (XIIe D. à IIIe L.), ou en effluvations de haute-fréquence sur la moitié inférieur du rachis. Cette alternance, qui doit être continuée pendant longtemps, est nécessitée par le besoin d'agir de deux manières d'une part sur la musculature par le Laquerrière, d'autre part sur l'axe médullaire et les nerfs correspondants par les deux autres procédés. S'il y a, au début, irritation momentanée, augmentation des mictions (phénomènes dont il faut prévenir les parents, qui peuvent se produire entre la troisième et la huitième séance, et qui sont plutôt de bonne augure), il ne faut pas en tenir compte. Si cette irritation se produit entre la dizième et la vingtième séance, il faut relâcher peu à peu l'intensité du traitement, voire même donner quelques jours de repos au malade.

Chaque séance doit varier entre 10 minutes et 20 minutes, suivant l'âge du malade. A partir du moment où celui-ci a ressenti les premiers chocs du Laquerrière, il faut en augmenter la puissance, jusqu'à une limite qui ne peut être fixée mathématiquement et que seule l'habitude du médecin, jointe à la connaissance de son malade, permettent de mettre au point. En profondeur, la progression sera plus lente. Nous avons dit que les premières séances étaient pubiennes, on peut recourir dès la douzième application à la voie périnéo-scrotale chez le garçon, périnéale externe chez la petite fille et plus tard le coton doit être appliqué directement sur le méat. En dernier ressort, on peut recourir à l'électrode rectale, mais dans des cas tout à fait spéciaux. Dans tous ces cas la deuxième électrode sera mise tantôt

au-dessus de la vessie, sous l'ombilic, tantôt sur le rachis comme dans les applications déjà vues.

Evolution du traitement.

Aucune règle fixe ne peut être énoncée dans ce chapitre, car de nombreux malades ont guéri dans un laps de temps beaucoup plus court. Cette évolution se suit parfaitement au moyen des petits carnets tenus à jour par le malade, qui doivent servir de contrôle. Généralement les mictions nocturnes s'espacent, il peut se passer une semaine, deux semaines sans qu'elles ne se produisent et, à la suite d'une grippe ou d'une maladie intercurrente, tout peut reprendre, comme si on n'avait rien fait. Il faut donc savoir mettre de l'espace entre les dernières séances ou même faire de temps en temps de toutes petites séries. Ce n'est vraiment que deux mois après la guérison apparente que l'on peut la souhaiter totale.

Aperçu sur les autres traitements.

Il nous est impossible d'envisager ici chaque cas d'espèce, mais nous pouvons donner un aperçu des autres méthodes. Nous pouvons citer quelques cas observés à Necker, que nous avons relatés dans un article de la *Gazette médicale* de France du 15 mai 1930. En voici les cas les plus typiques :

1° J. F..., incontinence diurne et nocturne guérie par 10 faradique + 8 haute fréquence;

2° G. G. L..., incontinence diurne après hystérectomie : 15 séances faradique vulvaires. Guérison.

3° D..., 14 ans, incontinence diurne et nocturne par *spina bifida.* 7 diathermie, 4 haute fréquence. Guérison;

4° J. H..., 14 ans, 5 faradique + 5 haute fréquence + 5 faradique avec électrode rectale. Guérison au bout d'un mois après la dernière séance.

Il est à remarquer que nous avons employé avec succès le traitement faradique dont nous sommes moins partisan maintenant. Il n'en reste pas moins vrai que le mode d'action du courant de Laquerrière permet des intensités de secousse plus vives et mieux supportées mais nous n'hésiterons pas, en cas d'échec, à recourir chez un malade antérieurement traité par ces courants, à la faradisation simple pourvu que les séances ne soient pas trop longues et un peu espacées.

Un autre cas fréquent qui se présente c'est l'incontinence généralement diurne, des femmes qui ont eu une grossesse ou un accouchement pénible. Tout en s'occupant de leurs sphincters vésicaux par les traitements habituels, il faut y ajouter des applications internes de courant de Laquerrière au moyen d'un spéculum ouvert transversalement pour un pôle et une électrode indifférente tantôt au ventre, tantôt au bassin, car ces malades, atteintes presque toutes de cystocèle, ont en même temps que le sphincter vésical déficient, un releveur qui lâche et sur lequel le courant de Laquerrière a une action très efficace.

Traitements associés.

La pratique de l'électricité médicale prouve que, dans de nombreux cas, même en dehors de l'énurésie, la guérison est accélérée quand on met en jeu deux traitements à la fois chez un même malade. Telle affection gynécologique (grosse métrite avec ulcération du col à traiter par des ondes courtes, puis par des séances d'électro-coagulation) sera plus rapidement guérie si l'on associe ce traitement à l'actinothérapie. Telle lésion post-traumatique ostéo-articulaire sera plus vite consolidée par l'association des ondes courtes et des rayons infra-rouges, etc. Enfin l'énurésie bénéficiera, elle aussi, d'un traitement combiné avec les U.-V., même à petites doses et même avant ou après la séance d'électricité pure.

Il est intéressant de signaler la complète similitude qu'il y a entre le traitement stimulant de l'énurésie et celui de l'impuissance sexuelle, avec cette différence que l'on peut faire alterner sur des périodes égales les traitements musculaires avec les traitements nerveux, que la durée des séances doit être plus longue, les intensités plus fortes et que l'on peut très vite, et sans danger, faire le courant de Laquerrière avec une électrode intra-rectale (voire Boule réglable de Drapier).

Conclusions.

Toute l'énurésie peut et doit être traitée par l'électricité et le plus tôt possible.

Le traitement est sans danger et varie suivant les causes.

Il offre, d'après nos statistiques, plus de 60 % de chances de guérison, y compris les cas rebelles.

LE FACTEUR MENTAL DANS L'ÉNURÉSIE

PAR

P.-R. BIZE

Ex-Chef de Clinique des Maladies nerveuses
Chargé du Service de Neuro-psychiatrie infantile de l'Hôpital Saint-Joseph

Il n'est guère d'affection dont la physiopathologie n'ait donné lieu à autant d'hypothèses et partant de considérations thérapeutiques, dites rationnelles, que l'énurésie. Tout a été invoqué : *raisons locales* (phimosis, malformations génito-urinaires visibles ou occultes, troubles du chimisme urinaire, colibacillose, irritation anale et oxyurose); *raisons neurologiques* (*spina bifida*, myélopathie cliniquement nette ou discrète, terrain comitial); *raisons humoro-végétatives* (toutes les glandes endocrines, tous les types morphologiques, toutes les perturbations humorales et toutes les dystonies végétatives locales ou générales ont été tour à tour rendues responsables); *raisons héréditaires* (tare constitutionnelle et syphilis évidemment, ce qui d'ailleurs n'explique rien quant à la physiologie) (1).

Par contre, de nombreux arguments viennent montrer le rôle capital du facteur mental; rôle si ce n'est exclusivement déterminant, tout au moins singulièrement favorisant.

*
**

Enoncé des faits établissant le rôle du facteur mental.

L'énurésie, par définition, est essentiellement une *affection nocturne*, ce qui, en soi, constitue déjà un argument assez troublant; on s'explique mal, en effet, une affection organique qui le jour resterait sans traduction, et qui se révèlerait seulement la nuit; on comprend mal qu'une épine irritative locale, qu'une

(1) P.-R. Bize. — Le problème de l'énurésie. *Revue Médicale Française*, mai 1937 n° 5.

malformation génito-urinaire plus ou moins nette, qu'un déficit endocrino-humoral, qu'une tare neurologique ne s'extériorise cliniquement, que la nuit seulement. Certes, le système neuro-végétatif décrit chaque jour un cycle comportant des alternances répétées de phases sympathiques et vagotoniques, et, d'autre part le contrôle nerveux à l'état de veille et à l'état de sommeil est loin d'être le même, mais ceci ne peut suffire à créer de toutes pièces un syndrome viscéral.

Autre argument : dans la très grande majorité des cas, environ 95 % si ce n'est plus, l'énurésie *guérit pratiquement seule au moment de la puberté* ou tout au moins dans les moments qui suivent la puberté.

Citons également les cas de *guérison spontanée*, alors même que l'énurésie paraissait invétérée et que pouvait coexister une malformation génito-urinaire suffisante pour laisser à penser à une incontinence symptomatique. En voici une observation caractéristique :

B... est un jeune homme de vingt ans qui fut opéré dans l'enfance par le professeur OMBRÉDANNE pour extrophie vésicale et épispadias; ce jeune homme dont le pénis dépourvu de gland est réduit à un moignon, est incontinent nuit et jour à mouiller dans la journée quantité de serviettes. Il fut cependant jugé apte à se marier. Il se maria. Dès le lendemain de son mariage, accompli avec succès, son incontinence s'amenda, pour disparaître complètement par la suite.

La *guérison psychothérapique* de l'énurésie est fréquente; elle pourrait même, sans doute, être plus courante. Il n'est pas de médecin, qui n'ait eu l'occasion d'observer les bons effets d'une énergique invigoration; les psychanalystes comptent de nombreux succès. Il est probable, également, que si les traitements les plus divers, médicaux ou chirurgicaux, donnent, tour à tour, d'excellents résultats ou des échecs d'une fréquence désespérante, peut-être est-ce, sans doute, parce que l'effet médicamenteux n'est pas le seul en jeu. Certains cas laissent, en effet, un peu rêveurs; tels ceux où la rapidité de guérison est telle qu'il devient vraiment difficile d'invoquer la seule action du médicament. La croyance du médecin dans le médicament qu'il prescrit joue un rôle certain; les thérapeutiques nouvelles-nées donnent toujours, tant qu'elles sont encore de mode, des résultats souvent impressionnants et pour le malade, et, aussi, pour le médecin; ce qui explique que les premières communications soient souvent fort enthousiastes; croire en ce que l'on prescrit, c'est un peu communiquer sa foi, et ainsi, à son insu, influencer son jeune patient et la famille qui,

chaque soir, donnera le médicament si remarquable. D'ailleurs, dans le fait de prendre chaque soir, la potion salvatrice, il y a un élément d'auto-psychothérapie, qui ne peut être que favorisant.

Le *mode d'éclosion* de certaines énurésies est d'ailleurs en lui-même parfois assez significatif; tels sont les cas d'épidémie d'énurésie dans certaines collectivités, à la suite de l'arrivée dans le dortoir d'une énurétique. Signalons l'énurésie qui se produit en période scolaire mais jamais en vacances —; celle qui survient lorsque l'enfant est en visite chez tel parent et jamais chez tel autre; l'énurésie qui cesse dès que l'enfant est mis à l'hôpital et qui recommence de plus belle dès qu'il rentre chez lui; la miction qui survient quelques minutes après que la maman vient de faire uriner l'enfant, ce qui, physiologiquement, ne se conçoit guère.

L'énurésie s'accompagne parfois de tout un cortège de manifestations névrotiques : terreurs nocturnes, somnambulisme, encoprésie, mauvaises habitudes diverses, ce qui signe le terrain psychiquement morbide des énurétiques.

Enfin, dernier argument, c'est le fait même de la *faillite de toutes les recherches* concernant l'existence d'un facteur organique constant; on avait fondé beaucoup d'espoirs sur le rôle possible du *spina bifida*; dans un article précédent (2), nous avons fait justice de cette théorie.

***

Les divers types mentaux d'énurétiques.

L'examen mental de nombreux énurétiques nous a montré qu'il n'existait pas un schéma mental spécifique de l'énurésie. Psychogéniquement, l'énurésie apparaît en effet comme un symptôme qui peut relever, ou tout au moins être favorisé, par des mécanismes mentaux différents.

Deux groupes de faits sont à considérer suivant que l'énurésie apparaît comme acquise ou comme constitutionnelle.

I) *Enurésie acquise ou conditionnelle:* l'enfant était propre jusqu'à un certain âge, puis une nuit, sous l'influence d'une *condition nouvelle* plus ou moins nette, l'énurésie survient.

(2) Bize (P.-R.) : Enurésie essentielle et malformations lombo-sacrées (*Soc. Pédiatrie*, 4 déc. 1934).

Tantôt l'énurésie apparaît comme *utilitaire*, comme un procédé de chantage; l'enfant par exemple devient énurésique le jour où on le met pensionnaire. De retour chez lui, il n'urine plus au lit; aussi les parents inquiets reprennent-ils l'enfant chez eux... et l'enfant a gagné.

Tantôt l'énurésie implique comme un mécanisme de *revendication affective*; tel est le cas de cet enfant, fils unique qui devient énurétique du jour où il naît un petit frère; on s'occupe moins de lui; on observe que le petit frère a droit à des soins constants; on s'arrange alors pour que maman ait à s'inquiéter de soi, et, en fait comme le tout petit. De tels cas ne sont pas rares.

Tantôt il s'agit d'une *énurésie émotive*. L'incontinence est alors souvent diurne et nocturne; la nuit, elle est contemporaine des terreurs nocturnes; le jour, elle survient lors des moments pénibles; tel est le cas de cet enfant qui, redoutant les colères de son père autoritaire et ivrogne, urinait dans son pantalon dès qu'il remontait l'escalier de son domicile; tel est également le cas de cet autre enfant qui se salissait chaque fois qu'en classe il était interrogé par un maître particulièrement craint. L'incontinence émotive est d'ailleurs un fait physiologique banal propre à l'homme et presque constant chez les animaux. C'est une des premières réactions du chien, qui, conscient d'avoir enfreint ce qui est interdit, surveille tragiquement la physionomie de son maître.

Il y a aussi l'*énurésie de l'enfant psychasthénique*; une nuit à l'occasion d'une fatigue ou d'une maladie, il s'oublie dans son lit; depuis. il reste obsédé; tous les soirs, il s'endort avec la fameuse « peur d'avoir envie de... », ce qui suffit à déclencher l'événement.

Signalons enfin les *fausses énurésies*, tel le *rêve d'urine*, événement sans lendemain survenant au cours d'un sommeil particulièrement lourd et qui n'a qu'une signification épisodique. Dans *l'onano-énurésie*, l'enfant, par découverte personnelle ou initiation, se livre à l'onanisme, puis, phénomène d'équivalence, termine son onanisme par une émission d'urine; le cas n'est pas rare.

Reste enfin le groupe qu'on pourrait appeler des *énurésies hédoniques* (3); tout se passe comme si quelques enfants trouvaient une certaine satisfaction dans leur malpropreté. Les psy-

(3) Du grec *hedon* : plaisir.

chanalystes parlent alors d'énurésie compensatrice (4). O. CODET invoque le plaisir de la « retenue volontaire » qui augmente avec le degré de réplétion, ce qui, d'ailleurs, n'est pas sans engendrer un peu de congestion du petit bassin, d'où un certain état d'érictilité; le soulagement est brutal, le lit est mouillé brusquement, en une seule fois, alors que dans l'énurésie ordinaire les draps sont imbibés d'une façon subcontinue. Il est d'ailleurs à noter que les grands enfants énurétiques sont surtout des garçons.

Citons le cas de ce jeune enfant de 10 ans rapporté par O. CODET, et qui, atteint d'onanisme, fut violemment réprimandé par ses parents; à onze ans ayant fait un essai de documentation sur une petite fille, il en conçut une très grande honte, et voulut renoncer alors à son onanisme; c'est alors que s'installa une énurésie d'abord nocturne, puis également diurne.

Il y a, en outre, dans l'énurésie un élément de malpropreté qui peut relativement, chez certains enfants, satisfaire certains instincts. Enfin l'énurésie n'est pas sans entraîner des réprimandes de la part des parents, des punitions, voire même des punitions sévères, d'où peut-être une certaine et relative satisfaction chez certains enfants ayant comme un attachement masochique à la punition.

Il est évident que lorsqu'on aborde de tels sujets, on est en pleine hypothèse, et, qu'en matière de psychanalyse, on ne sait jamais où finit la vérité scientifique et oœ commence l'imagination personnelle du psychanalyste. Il convient cependant de retenir ces faits car ils peuvent parfois donner la clef de certains cas en apparence inexplicables, notamment de ces énurésies *sine materia* persistant après la puberté et si rebelles à toute thérapeutique simplement pharmacodynamique.

II) *Enurésie constitutionnelle.* — Ici, l'enfant n'a jamais été propre. A sept ans, il continue quotidiennement à uriner au lit régulièrement et ce, toute la nuit durant. Certes, de temps à autre, à l'occasion d'un voyage, et indépendamment même de toute cause, l'énurésie s'arrête parfois; mais l'interruption est de courte durée et la mauvaise habitude reprend avec autant de constance.

Ces cas sont souvent *familiaux*. On apprend à l'interrogatoire, qu'un ou plusieurs collatéraux sont également atteints, que l'un

(4) O. CODET. — Enurésie symptôme psychogène. Evolution psychiâtrique, fascicule 3, 1936.

des parents a présenté de l'énurésie pendant très longtemps. Ceci alors même que l'enfant ignore de tels antécédents, ce qui élimine tout facteur d'imitation.

Souvent, la seule cause n'est peut être qu'un *mauvais départ*. Il s'agit d'enfants peu enclins d'eux-mêmes à la propreté, indifférents mêmes à leur saleté, et chez lesquels les inhibitions éducatives n'ont pas été conduites avec suffisamment d'autorité.

Chez d'autres enfants, on peut se demander si le mécanisme conditionnant n'est pas, ici également, comme précédemment, un véritable *hédonisme urinaire*, mais qui serait en quelque sorte constitutionnel, tout se faisant comme si, congénitalement le tropisme hédonique de ces enfants s'orientaient vers leur région uréthrale. Nombre d'entre eux, en effet, et à l'inversion des enfants normaux, n'ont jamais présenté d'hédonisme labial. Chez deux cents énurétiques constitutionnels pour lesquels nous avons fait cette enquête, cinq ou six seulement se sont révélés avoir sucé leur pouce; pour les autres les mamans ont affirmé, toutes fièrement, que jamais leur enfant n'avait eu cette mauvaise habitude. Il n'y a évidemment rien de certain dans semblable conception; un esprit normal la conçoit difficilement *a priori*; cependant, dès qu'on touche à l'anormal, notamment en matière de sexualité, l'expérience psychiatrique montre malheureusement que le possible s'étend très loin.

*
**

Conception psycho-physiologique.

L'énurésie n'est pas un stigmate de débilité intellectuelle. Il est en effet incontestable, ainsi que nous l'ont montré nombre d'auteurs, et en particulier LESNÉ et ses élèves, que l'énurésie n'est relié par aucune relation avec le niveau intellectuel. C'est une constatation fréquente et curieuse de voir que nombre d'encéphalopathique, parfois même assez profondément arriérés, sont exempts d'énurésie, alors qu'inversement nombre d'énurétiques sont éveillés et même remarquablement intelligents. Sur soixante et un énurétiques étudiés avec les tests de BINET et SIMON et par différentes investigations, cinquante se sont montrés à LESNÉ et LIÈVRE (5) absolument normaux.

Par contre, si l'on envisage non plus l'intelligence pure, mais

(5) LESNÉ (E.) et LIÈVRE (A.). *Presse Médicale*, 20 nov. 1935.

l'affectivité, les conclusions ne sont plus les mêmes. Nombre d'énurésiques peuvent être considérés si ce n'est comme des débiles affectifs, tout au moins comme des retardés affectifs.

Trois types de troubles affectifs se retrouvent, avec une certaine fréquence, chez les énurésiques.

a) *Insuffisance de maturation affective.*

En fouillant le comportement de l'enfant énurésique, il n'est pas rare de trouver chez lui tout un syndrome de régression infantile; comme l'a observé O. Codet, c'est, par exemple, un « parler bébé » qui s'installe en même temps que l'énurésie, ou bien, c'est l'emploi enfantin de la 3e personne au lieu et place de la 1re; c'est une anorexie infantile qui débute, l'enfant refusant de manger, si la maman ne le prend pas sur les genoux, raconte une belle histoire, le cajole; ou bien, l'enfant ne sait plus se vêtir seul et la maman doit l'habiller, le laver et l'aider en tout. Il est souvent difficile de mettre en valeur ces petits symptômes, car la maman ne s'en trouve pas gênée et même les considère comme une preuve d'attachement passionné.

A côté de cette fixation maternelle, on trouve souvent, en même temps, une floraison de souvenirs de petite enfance, un goût marqué pour les jeux très puérils, la recherche de la compagnie des plus jeunes, la nonchalance aux études et la préférence exclusive du jeu; toutes ces manifestations indiquent un véritable « refuge » dans l'enfance qui est d'ailleurs souvent étayé par l'incompréhension de la mère dont la tendresse possessive se trouve fort satisfaite de ce que son fils reste le petit enfant de jadis.

C'est, sans doute, cette orientation du psychisme qui explique ces cas d'énurésie où l'incontinence a lieu surtout au domicile des parents et cesse dès que l'enfant se trouve chez des tiers et, notamment, à l'hôpital.

b) *Arrêt dans l'évolution des hédonismes.*

Il existe, chez tout enfant, un premier stade d'hédonisme dit « oral » et qui se traduit physiologiquement par le tètement et trouve son équivalence dans la succion du pouce, le mordillement des lèvres; le besoin de bonbons ou la cigarette en sont, probablement, des reliquats dits « normaux » chez l'adulte. Puis, survient chez l'enfant, un 2e stade dit « cloacal » ou ano-uréthral avec ses différences traductions et notamment le « rituel du pot de chambre »; aussi, peut-on consdiérer, de ce point de

vue, qu'énurésie et encoprésie correspondent à des fixations de l'hédonisme à ce stade. Effectivement, l'interrogatoire d'énurésiques a pu montrer à certains psychanalystes, que nombre de ces enfants évoluaient difficilement vers le 3e stade hédonique ou stade « génital ». En témoigne le refus systématique d'aborder ce qui frôle le problème sexuel, et même l'anxiété et tout ce qui touche la question sexuelle; les deux observations que nous avons rapportées plus haut, la nôtre et celle de O. Codet, en sont des exemples démonstratifs, notamment celle de ce jeune homme dont l'énurésie cessa dès son mariage.

c) *Insuffisance des fonctions ergastiques* (6).

Certains de ces enfants sont effectivement des rêveurs, au regard lunaire, au facies lymphatique, aux épaules tombantes, parfois paresseux à l'école, aimant se lever tard. Ils frisent l'apathie, sont assez indifférents aux reproches et la plupart avouent ne s'être jamais très fermement promis de faire tous leurs efforts pour que l'affection cesse; ce sont, essentiellement, des inefficients et, de même qu'il y a toute une pathologie fonctionnelle relevant de la prévalence des fonctions d'inhibition (constitution anxieuse), il existe toute une série de troubles dont la cause réside en l'insuffisance des mécanismes d'inhibition; l'énurésie en est le prototype.

Un nouveau problème se pose alors : celui de l'origine de cette débilité affective.

Dans certains cas, et c'est le propre des énurésies conditionnelles, il s'agit non d'une insuffisance congénitales des fonctions affectives mais d'un arrêt d'évolution et même d'une régression vers des stades affectifs antérieurs. L'interrogatoire, dans ces cas, révèle l'existence de conflits affectifs : *jalousie morbide* (énurésie survenant à la naissance d'un collatéral), impossibilité de *sevrage maternel* (énurésie lors de la mise en pension), *traumatisme sexuel* (énurésie compensatrice), *culpabilité morbide*.

Dans d'autres cas, c'est une véritable *arriération affective congénitale* qui est en jeu; soit que les fonctions d'inhibition soient génétiquement frappées de déficience; soit que l'affectivité, génétiquement également, reste au stade captatif et ne puisse évoluer vers l'oblativité; soit enfin, que génétiquement encore, l'hédonisme uréthral soit prévalent à tout autre.

(6) Du grec *Ergon* : effort.

Il est d'ailleurs possible, à ce point de vue, que l'hérédosyphilis joue son rôle comme pour tous les autres troubles du développement, et que cette euphorie générale qui est le propre de l'enfant bien portant, que ce soit parce qu'il est indemne de toute tare ou qu'il ait été convenablement traité, puisse jouer un rôle dans la physiologie de l'énurésie.

*
**

Conséquences thérapeutiques.

Ces différentes considérations montrent le rôle considérable que peuvent jouer les facteurs psychiques et combien il convient d'en tenir compte, en matière de traitement.

1. Le premier traitement et qui, malheureusement est trop négligé, est un *traitement prophylactique.* Il a trait à l'éducation vésicale du nourrisson ou du sens urinaire. Les réservoirs s'éduquent, aussi bien que la parole et la marche.

C'est habituellement, par certains mouvements, certaines onomatopées, à des moments réguliers, que la maman attentive parvient à créer la série de réflexes conditionnels qui permettent le réglage urinaire; l'enfant étant, par ailleurs, tenu proprement, il lui devient désagréable d'être mouillé, et il criera pour qu'on le change. Si, inversement le contrôle sphinctérien n'est pas éduqué, ou que l'enfant, rarement changé, s'habitue à être mouillé, la malpropreté devient une habitude et s'installe. Il est évident que cette éducation est très astreignante, et ceci explique peut-être la plus grande fréquence des énurésies dans les familles nombreuses ou peu attentives.

Cette discipline doit être d'autant plus poussée que le nourrisson grandit, car les habitudes de propreté se prennent alors de plus en plus difficilement; et l'on peut dire qu'au delà de deux ans, l'énurésie a bien des chances de devenir persistante. Aussi, vers dix-neuf, vingt mois, ne faut-il négliger aucun moyen : chez certains, c'est l'"appel à la conscience et à la dignité; j'ai d'ailleurs vu des enfants pleurer de honte pour s'être oubliés vers l'âge de vingt-deux ou vingt-trois mois. Pour d'autres, chez lesquels la fibre orgueilleuse est moins sensible, on peut faire intervenir des mécanismes conditionnels à type de dégoût, en mettant, par exemple, la figure de l'enfant au contact du

linge souillé; enfin, chez les enfants pusillanimes et craintifs, les petites corrections corporelles peuvent être efficaces.

2. *Psychothérapie curative.*

a) La psychothérapie intervient déjà au moment où l'on rédige l'ordonnance et que l'on donne des explications sur les prescriptions. Il ne suffit pas de lire l'ordonnance mais encore faut-il donner l'impression qu'on a foi. On guérit d'autant mieux que l'on prescrit avec conviction ce qui explique peut-être les heureux effets des médicaments nouveaux et des thérapeutiques nouvelles. Parfois même, il faut savoir cesser tout médicament, afin que ne soit pas ancré dans l'esprit, l'idée de maladie réelle. Je me souviens à ce sujet, d'un enfant que j'ai gardé pendant 4 mois à l'hôpital et chez laquelle j'ai presque tout essayé, sans résultats; découragé, je décidai de ne plus rien faire; de ce jour, l'énurésie cessa complètement.

b) *Psychothérapie punitive.*

L'attitude la plus habituelle de l'entourage et du médecin est la mise en jeu des menaces; la menace de mise en pension ou d'hospitalisation, la menace des cent pointes de feu profondes sur la colonne vertébrale (Jules Renault), la menace d'une opération, la menace de la douche au jet froid au réveil, suffisent effectivement souvent. Au xviie siècle, Mme de Sévigné vantait l'effroi des enfants produit par l'effet d'une souris grise au repas; ils la mangeaient à midi; le soir ils étaient guéris!

En admettant que l'invigoration simple ne réussisse pas, la *réalisation de la menace* a pu se montrer utile : telle l'hospitalisation de l'enfant, mais en mettant son lit tête bêche, ce qui fait qu'il est l'objet de dérision pour les autres. C'est également une séance de faradisation, légère pour la première fois, avec la menace d'un véritable torpillage pour la seconde ou la troisième fois. Il est enfin possible et même plus que probable que réduction de phimosis, injection épidurale ou périnéale, opération, agissent de la même façon; la peur déclenchant un mécanisme inhibiteur. A ce point de vue, il est parfaitement légitime de réduire un phimosis, de tenter une injection épidurale de sérum physiologique; ces petites interventions sont sans danger et peuvent souvent suffire. Par contre, il me paraît tout à fait inuile de faire des injections lipiodolées en raison de l'image opaque que celles-ci laissent indéfiniment et qui peuvent gêner la lecture d'un cliché ultérieur. Quant à l'in-

tervention chirurgicale, ce n'est guère que pour des cas très exceptionnels qu'on peut, à l'extrême rigueur, l'envisager.

De tels procédés ne sont guère indiqués que dans les cas où l'énurésie est une réaction « dysphorique » (HAMBURGER).

La menace n'est pas en effet un procédé très élégant en soi; elle se montre, d'ailleurs, très souvent inefficace; aussi convient-il de faire intervenir des procédés psychothérapiques plus humanisés.

c) *Psychothérapie suggestive.*

Le raisonnement *simple* est malheureusement la plupart du temps, inopérant. Il est vain d'expliquer au sujet qu'il peut très bien s'empêcher d'uriner, que c'est de la paresse de sa part; les familles le prennent souvent très mal, arguant que l'enfant fait tous ses efforts, que d'ailleurs il pleure parfois de s'être oublié; et l'enfant affirme qu'il fait tout ce qu'il peut; ce qui, d'ailleurs, est loin d'être la vérité, car la plupart n'ont même pas « l'idée qu'ils pourraient ne pas pisser au lit ». Chez certains sujets, les pratiques *d'auto-suggestion* peuvent par contre donner un résultat, surtout si elles sont longtemps mises en jeu. Le fait de se répéter tous les soirs : « Je ne pisserai pas... c'est plus agréable d'être propre que d'être sale, je ne suis plus un bébé », est, de toutes façons, utile. *L'appel à l'orgueil* réussit souvent, surtout si la réprimande est faite par un tiers ayant de l'influence, le médecin par exemple, surtout s'il est nouveau et a une attitude autoritaire.

Voici, dans cet ordre d'idées, quelques excellents conseils de H. BRANTMAY (7). « Ne pas réveiller l'enfant la nuit; lui donner un calendrier sur lequel il marquera d'une étoile les nuits sèches, d'une barre les nuits humides; mettre un vase à proximité de chaque lit afin de faciliter la satisfaction normale du besoin sans que l'enfant soit obligé de se réveiller complètement ou de traverser des pièces noires et froides; faire de la psychologie indirecte, parler peu devant les enfants de leur énurésie et déclarer que l'on espère la guérison possible, faire régner autour de ses enfants l'atmosphère de confiance et de joie, offrir des récompenses à celui qui s'améliore ».

d) *Psychothérapie invigorative.*

Un procédé rapide et qui m'a souvent donné d'excellents résultats est celui de la sérieuse invigoration. J'ai eu surtout

(7) H. BRANTMAY. — L'énurésie. L'opinion d'un médecin. Brochure éditée par le Centre d'Action pour la Suisse Romande de l'Association suisse en faveur des anormaux, 1930.

des résultats d'autant meilleurs que j'étais consulté pour tout autre chose et que ce n'était qu'incidemment que l'on me parlait de la petite tare, ce qui permettait l'effet-surprise et donc l'émotion-choc dont l'efficacité est toujours plus sûre. J'utilise un petit scénario toujours le même et qui produit assez constamment son effet; je parle d'abord à l'enfant doucement, je le raisonne en le flattant et en lui montrant les avantages de la propreté, de la joie qu'éprouverait sa mère à le voir guérir; puis quand l'enfant commence à être touché, brusquement je change de ton de voix en lui indiquant violemment tout ce que sa conduite a de répugnant, qu'il pourrait très bien guérir s'il voulait, que c'est une question de volonté, que jusqu'à présent il s'est moqué de tout le monde et que je me demande d'ailleurs pourquoi je m'occupe tant de lui, qu'il n'est vraiment pas intéressant; puis brusquement, je le prends par la main, l'emmène au « coin noir » dans mon arrière-cabinet; la plupart du temps, l'enfant réagit violemment, pleure, crie, tape dans la porte; la maman est émue et même un peu hostile; je ressors l'enfant, tout en ayant toujours l'air indigné et je raccompagne brusquement à la porte, mère et enfant, en disant : n'oubliez pas de prendre les médicaments et téléphonez-moi dans 1 mois pour avoir le résultat. Le petit scénario réussit très souvent.

e' Reste la question du *traitement psychanalystique*. Il semble qu'il est parfaitement légitime de l'envisager lorsqu'il s'agit d'une énurésie acquise, donc conditionnelle et, par conséquent, liée à un mobile enfoui dans l'inconscient. Dans les énurésies congénitales, on peut, peut-être également, dans certains cas, considérer l'énurésie comme une prolongation de l'incontinence physiologique du nourrisson, et ainsi la faire relever de complexes profondément enfouis. En pratique, il s'agit toujours là de traitements longs, délicats, toujours difficiles chez les enfants, et ce n'est guère que chez les adolescents qu'on puisse l'envisager. Encore doit-on se demander si le fait de parler continuellement d'énurésie, d'en chercher la cause possible, de gagner la sympathie du malade, ne font pas intervenir des mécanismes d'auto-suggestion, qui influent plus sur la guérison que le défoulement de complexes ou le mécanisme du transfert. Il convient de retenir, en tout cas, que l'on obtient des succès souvent très rapides, avec la psychothérapie psychanalytique dite « assise » suivant l'expression de PICHON, qui consiste à expliquer à l'en-

fant le pourquoi de son affection, en tenant compte des données de l'interrogatoire du sujet et de l'entourage.

f) Quelques mots enfin, pour terminer, sur le traitement de l'énurésie *dans les asiles.*

Il faut remarquer, avec M. Loosli-Ustéri (8), que si le pourcentage des mouilleurs parmi les entrées est à peu près de même dans toutes les maisons, il est fort variable d'un asile à l'autre! « Telle maison n'en a presque pas, tandis que dans telle autre leur nombre est effrayant. Il y a des asiles de faibles d'esprit où l'on arrive à donner des habitudes de propreté à presque tous les enfants, comme il y a des maisons pour enfants d'intelligence normale où 30 % des enfants n'arrivent pas à se contrôler. Ces faits ne sont pas dus au hasard. Plus le pourcentage de ces malheureux enfants est bas dans un asile, plus la direction est capable ».

(8) Loosli-Ustéri (M.). — Les enfants difficiles et leur milieu familial. Delachaux et Niestlé.

ANALYSES

11. Finkelstein. — **Maladies du nourrisson.** (4[e] édition, Elsevier, Amsterdam, 1938).

La quatrième édition du Traité de pathologie du nourrisson a subi de nombreuses modifications et augmentations. C'est une mise au point des connaissances actuelles sur les maladies du nourrisson. Les notions les plus modernes ont été introduites dans les divers chapitres.

La première partie concerne l'alimentation du nourrisson avec les différents laits, leur stérilisation et leur préparation. Le deuxième chapitre est consacré à la pathologie du nouveau-né : asphyxie, malformation, ictère, etc.

Puis sont envisagées les diverses affections du nourrisson, maladies constitutionnelles, maladies du tube digestif, dystrophies, maladie par carence, maladie de la nutrition. Les maladies infectieuses et enfin la pathologie de chacun des organes.

Sous un volume réduit et une présentation claire se trouvent résumés les éléments essentiels de toute la pathologie du premier âge.

Robert Debré. — **Quelques vérités premières (ou soit-disant telles), sur les maladies des enfants.** (Masson et Cie, édit., Paris, 1938).

Sous forme d'aphorismes finement ciselés sont réunies ici des notions essentielles en pédiatrie, des remarques judicieuses et souvent profondes et des vues originales.

La forme ne le cède en rien au fond et la présentation est des plus élégantes. Ce devrait être le livre de chevet de ceux qui ont à donner leurs soins aux enfants.

R. Liège. — **20 études pratiques de médecine infantile.** (G. Doin et Cie).

Ces études cliniques se rapportent à la sténose par hypertrophie musculaire du pylore du nourrisson, l'hypertrophie congénitale du col de la vessie, l'appendicite, les méningites de la syphilis héréditaire, le diabète des tout-petits, la tétanie, l'acrodynie, les néphrites et les néphroses, les encéphalites de l'enfance, l'hystérie, le pithiatisme, la mythomanie et les maladies simulées dans l'enfance, les syndrômes adiposo-génitaux, l'ostéomyélite aiguë à forme septicémique, les fébricules prolongés, les pneumococcies, la péritonite à pneumocoque, les abcès du poumon, le traitement des broncho-pneumonies infantiles, l'œdème aigu du poumon. Chacune d'entre elles comportent les notions indispensables et un tableau largement brossé de l'affection. Les deux dernières leçons sont consacrées à l'organothérapie, l'opothérapie et la transfusion du sang chez le nourrisson, avec les indications et le mode d'emploi de ces méthodes thérapeutiques.

G. Blechmann. — **Maladies des nourrissons et des enfants.** 2e édition, (Doin et Cie, édit., Paris, 1939).

Cette deuxième édition des « consultations journalières » est considérablement modifiée et augmentée. Des chapitres ont été ajoutés : celui sur l'acrodynie, celui sur la néphrose lipoïdique, etc. Les médications nouvelles, comme les dérivés azoïques et le carbogène y ont fait leur entrée.

Une place importante a été cette fois accordée à la syphilis congénitale traitée par une dermato-syphiligraphe avertie, Mme J. H. Montlaur. Un formulaire d'homéopathie par M. Martiny est annexé à ce manuel thérapeutique. La médecine allopathe ne doit pas s'opposer à l'homéopathie, mais lui prendre tout ce qui est susceptible d'améliorer l'art de guérir.

La présentation est claire et l'exposé est réduit à l'indispensable.

Rémy Collin. — **Les Hormones.** (Albin Michel, édit., Paris, 1938).

Cet intéressant petit volume contient les notions les plus récentes sur les sécrétions endocriniennes. Seul, un auteur aussi compétent en la matière pouvait exposer un sujet aussi vaste en un espace aussi restreint. Renonçant à tout dire, il choisit des exemples et les développent assez complètement pour donner une idée sûre des méthodes, des résultats et des problèmes qu'ils suscitent.

Après avoir exposé la théorie hormonale, les méthodes d'investigation des glandes endocrines et des hormones, l'origine, les voies de transmission et les organes réactionnels de celles-ci, il expose leurs rapports avec les métabolismes, avec les vitamines et les enzymes. Un chapitre est consacré aux antihormones, d'autres aux liens qui unissent les hormones au cancer, à la morphogénèse, au système nerveux, à la psychogénèse et à la psychologie.

Robert Clément.

Le Gérant : G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens.— France. 6-39.

TOME 189 Nos 5 & 6 **1939**

BULLETIN GÉNÉRAL DE THÉRAPEUTIQUE

SOMMAIRE DU N° 5 et 6 — 1939

Pages

P. de Graciansky. — Les vitamines en thérapeutique dermatologique 161

H. Gougerot et A. Carteaud. — Traitement du lichen plan.... 176

M. Lépinay. — Traitement de la chanerelle par les sulfamides. 181

Noël Péron. — Revue critique : Thérapeutique des maladies nerveuses et mentales en 1939 192

LES VITAMINES EN THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE

PAR

P. DE GRACIANSKY

L'usage des vitamines en dermatologie serait restreint s'il se bornait au traitement des troubles cutanés des avitaminoses classiques. Dans nos régions, les avitaminoses sont actuellement assez rares sous leur forme affirmée due à la carence massive et élective d'un facteur défini. D'autre part, les troubles cutanés y occupent habituellement une place de second plan. Ils constituent néanmoins une base logique aux indications thérapeutiques des vitamines en dehors des carences affirmées.

1o *Dans l'avitaminose A*, les lésions cutanées sont analogues à celles qui atteignent les autres épithéliums. Leur expression clinique est beaucoup plus tardive que celle des lésions conjonctivales ou digestives. Ce sont surtout des troubles de la kératinisation, hyperkératose, parakératose, déshydratation de la peau, des altérations des glandes sudorales et sébacées.

2o *Dans l'avitaminose C*, les lésions cutanées occupent une place beaucoup plus importante. Le purpura est un signe constant et parfois révélateur.

La dermatite papulo-kératosique folliculaire, notée par NICOLAU dans le cinquième des cas du scorbut roumain de 1918, est suffisamment précoce, suffisamment caractéristique pour permettre à elle seule de dépister la carence. La lésion élémentaire en est une papule cornée, folliculaire, avec infiltration périfolliculaire. Il s'y ajoute parfois une petite collection purulente centrale, réalisant une papulo-pustule. Cette éruption, non prurigineuse, débute aux avant-bras et aux cuisses et peut se généraliser en respectant toujours la tête, les extrémités, les aisselles, les régions inguino-crurales et médio-thoraciques. Elle guérit sans laisser de trace après 5 à 6 mois de traitement antiscorbutique.

3° Mais, c'est dans la carence de l'un des constituants de la *vitamine B* que les troubles cutanés occupent la première place avec l'érythème pellagreux. Fait de placards d'un rouge bleuté, légèrement œdématiés, parfois vésiculeux, siège de prurit et d'une sensation de brûlure, cet érythème desquame et disparaît en 2 à 3 semaines, laissant souvent des séquelles pigmentaires et parfois atrophiques. Cet érythème apparaît au printemps, sur les régions découvertes, déclanché par les rayons solaires. L'éruption peut être d'ailleurs provoquée sur n'importe quelle partie du corps par des rayons de courte longueur d'onde comme l'ont établi GOUGEROT et J. MEYER. La susceptibilité à l'éruption ne dure qu'une assez courte période après laquelle le malade reste longtemps réfractaire à l érythème.

Grâce aux travaux de GOLDSBERGER et de son élève, il est établi que le facteur « PP » préventif de la pellagre humaine, fait partie des vitamines du groupe B, vitamines hydrosolubles, extraites de la levure par FUNK. Ce sont l'acide et l'amide nicotiniques, comme l'a démontré ELVEHJEM.

Si le rôle exclusif de la carence en facteur PP dans la pellagre n'est pas encore définitivement admis (un déséquilibre alimentaire, des toxines moïdiques sont peut-être également en cause), les effets curateurs et préventifs de l'amide nicotinique sont certains. Etablie par de nombreux travaux des pellagrologues américains, l'efficacité de la vitamine PP est si rapide qu'elle peut être considérée comme spécifique.

4° *Quant à la vitamine D*, sa privation n'entraîne aucun trouble cutané appréciable. Mais il est bon de rappeler que c'est au niveau de la peau, riche en stérols jouant le rôle de provitamine, que se forme le facteur D sous l'influence des radiations ultraviolettes.

*
**

Telles sont les manifestations cutanées des carences affirmées. Trois notions importantes, en même temps qu'elles complétaient nos notions générales sur les carences, ont considérablement élargi les applications thérapeutiques des vitamines.

1° *Les symptômes des avitaminoses* peuvent être atypiques. On en connaît des formes frustes dues à des carences partielles. Leurs manifestations s'étalent dans le temps, peuvent demeurer longtemps monosymptomatiques, se réduire notamment à des signes cutanés. Telles sont les pellagres réduites à un érythème, les scorbuts réduits à un purpura, tel encore ce cas si curieux d'une éruption folliculaire, cliniquement isolée, que NICOLAU put rattacher à une avitaminose C, par analogie avec ce qu'il avait observé dans les avitaminoses affirmées.

Il est des avitaminoses de formes inapparentes, liées à une déficience chimique des viscères insuffisamment chargés en vitamine.

Plus atypiques encore sont parfois les paravitaminoses de MOURIQUAND, manifestations observées au cours d'une carence définie, distinctes des signes communs de la carence, irréversibles en dépit du traitement, présentant en somme avec la'vitaminose les mêmes rapports que la parasyphilis de FOURNIER avec l'infection tréponémique.

2° *Le mécanisme des avitaminoses* est trop complexe pour être réduit à la simple carence d'un apport alimentaire. Même s'il est suffisant, l'avitaminose peut se développer. Tantôt un trouble digestif s'oppose à l'absorption de la vitamine ingérée, ou bien une flore intestinale anormale détruit la vitamine dans l'intestin; tantôt un trouble viscéral et notamment hépatique s'oppose à l'utilisation de la vitamine. De plus, le déclenchement d'une avitaminose est lié à d'autres déséquilibres coexistants : déséquilibre alimentaire, déséquilibre en rapport avec une infection, un état physiologique, la grossesse par exemple, un trouble endocrinien, thyroïdien notamment, un simple changement de climat peut révéler une avitaminose jusque là latente.

Il existe enfin un rapport entre les diverses avitaminoses. C'est ainsi qu'un équilibre entre les facteurs A et D semble nécessaire pour que s'exerce au maximum l'action cicatrisante

de ces vitamines. De plus, les avitaminoses s'associent fréquemment entre elles; dans la pellagre par exemple, l'addition de vitamine B1 à la vitamine PP, est souvent nécessaire pour obtenir la rétrocession des phénomènes nerveux associés aux manifestations cutanées de la pellagre.

3° *Les propriétés des vitamines* dépassent, semble-t-il, leur pouvoir anti-carentiel. Elles comportent en effet certaines possibilités d'ordre pharmacodynamique qui les rendent utilisables en dehors de toute carence, soit qu'elles exercent leur action directement « à l'échelle cellulaire » (telle l'action cicatrisante de la vitamine A), soit qu'elles agissent par l'intermédiaire d'un viscère (telle peut-être la vitamine C, dans les pigmentations surrénales).

Ces notions expliquent combien les médications thérapeutiques des vitamines débordent le cadre trop étroit des avitaminoses affirmées. Elles sont également à la base des procédés d'administration des vitamines.

*
**

Modes d'administration des vitamines.

1° L'administration *per os* semble de toutes la plus naturellement indiquée dans les carences par manque d'apport, soit que l'on prescrive la vitamine cristallisée, ou bien des produits naturels où la vitamine est abondante, soit que l'on introduise dans le régime, des aliments particulièrement riches en vitamine. Dans bien des cas, l'administration orale de la vitamine est insuffisante.

2° L'administration par *voie parentérale* est indiquée dans les cas où, l'enquête sur l'alimentation du malade ne révélant aucune carence d'apport, on en est conduit à soupçonner une carence par défaut d'utilisation vitaminique, notamment par trouble digestif.

Certains effets d'ordre pharmacodynamique ne semblent d'ailleurs obtenus que par voie parentérale.

3° Enfin, voie particulièrement intéressante en dermatologie, la vitamine peut être utiilsée en *applications locales*. Deux notions affirment l'intérêt de ce mode de traitement.

D'une part, la voie transcutanée est une bonne voie d'absorption générale des vitamines. Inclues dans une pommade

appliquée sur le tégument, les vitamines préviennent le développement des carences (M. Kasahara).

D'autre part, à côté de leur action générale, les vitamines peuvent avoir sur la peau un effet électif qui ne peut s'exercer que lorsque la vitamine est directement portée au contact du tissu à traiter.

***

Applications dermatologiques des vitamines en dehors des carences.

1° *Vitamines et cicatrisation.* — Deux vitamines ont sur la régénération tissulaire une action activante expérimentalement et chimiquement bien établie. La vitamine A, la vitamine D.

L'action de la vitamine A est à la fois générale et locale. Le déficit général de l'organisme en vitamine A entraîne un ralentissement considérable de la cicatrisation des plaies comme l'a bien établi Schido sur le rat carencé. Cette notion a été précisée par Chevallier et Escarras qui relèvent un rapport assez rigoureux entre la vitesse de cicatrisation et l'importance de la réserve hépatique en vitamine A.

L'action locale de la vitamine A est tout aussi importante. Appliquée en solution huileuse à 3,5 % sur les plaies cutanées du cobaye, elle entraîne à la fois une accélération et une amélioration de la cicatrice. Le phénomène de rétraction habituel au début de la cicatrisation ne se produit pas. Il est remplacé par un éloignement des bords de la plaie, puis la réparation se fait sur un rythme accéléré. L'épiderme ainsi formé est « souple et non douloureux » (Chevallier).

L'expérimentation révèle d'autre part une importante notion : la possibilité d'hypervitaminose locale. Au cours d'applications d'huile vitaminée, cet accident entraîne l'arrêt de l'épidermisation et la formation d'une pellicule souple et adhérente. Elle est due à une hyperplasie excessive du tissu conjonctif sous l'épiderme en croissance et doit être détruite pour permettre la reprise de la cicatrisation.

L'action locale de la vitamine D sur l'accélération et la qualité de la cicatrice repose sur les constatations expérimentales analogues aux précédentes et dues à Bond, à Von Lohr. Comme pour la vitamine A, des phénomènes d'hypervitaminose sont possibles. Moins importants, ils s'observent surtout au cours

d'injections de solution huileuse de vitamine D et consistent essentiellement en dépôts calcaires (Von BRANDT).

D'autres facteurs ont sur la cicatrisation un effet favorable. Citons seulement l'action encore imprécise de la vitamine E, celle de la vitamine C notée par BELCHIOR sur les ulcérations atones, pour insister sur le rôle des acides gras non saturés et en particulier de l'acide linoléique. Cette action, analogue à celle des vitamines A et D, est nettement établie par les expériences de Von LOHR, UNGER et ZACHER portant sur 700 animaux.

Ces acides gras, encore appelés vitamine A ou facteurs de BURR, guérissent en outre, chez le rat, une dermation expérimentale aiguë, dite acrodynie du rat. Ils partagent cette propriété avec la vitamine B6 du groupe des vitamines hydrosolubles. Ces faits soulignent au passage toute la complexité qui s'attache à l'étude des vitamines « dermotropes » qui jouissent chez les diverses espèces animales de propriétés souvent différentes.

Ces notions expérimentales comportent d'importantes déductions pratiques.

*
**

La meilleure vitaminothérapie utilise, soit des produits artificiels associant vitamine A, vitamine D, et acides gras non saturés; soit les produits naturels, huile de foie de morue, huile de flétan, contenant ces mêmes corps en proportions favorables. Leur action, bien connue des anciens, constituait une « vitaminothérapie sans le savoir », comme l'a dit le Professeur GOUGEROT.

Les conditions de cette application locale de la vitaminothérapie, bien précisées par CHEVALLIER, nécessitent : un contact immédiat entre la plaie et la solution huileuse des vitamines, après destruction du pus et du mucus; l'absence d'oxydants inclus dans le solvant, ou préalablement appliqués sur la plaie à titre d'antiseptiques, qui risquent de détruire la vitamine. Enfin l'hypervitaminose sera évitée par des applications espacées de vitamine (tous les 4 jours par exemple). Une solution oxydante (tel le bleu de méthylène) sera appliquée dans l'intervalle (LUCIONI). Si la pellicule liée à l'hypervitaminose se produit, malgré ces précautions, elle sera détruite avant de poursuivre le traitement.

La vitaminothérapie cicatrisante a été appliquée avec succès à toutes les plaies atones et notamment aux ulcères de jambes (TZANCK et NERET, P. DURANT), aux radiodermites (TZANCK, MOREL-KAHN), aux ulcères tropicaux, voire même aux ulcères trophiques, telles les plaies atones des syringomyéliques (THIEBLOT).

2° *Vitamines et infection cutanée.* — La sensibilité particulière des sujets hypovitaminés favorise le développement des infections cutanées au même titre que les autres infections. Inversement, les vitamines sont douées d'un pouvoir anti-infectieux notable, surtout marqué pour les vitamines A et D. Elles doivent, en partie, leur effet local sur les plaies à cette propriété anti-infectieuse. Elles s'appliquent également au traitement d'infections cutanées plus caractérisées, telles les pyodermites (THIEBLOT, LOHR), aux tuberculoses cutanées : lupus, tuberculose verruqueuse.

C'est au contraire à titre de thérapeutique générale que la vitamine C a été employée dans les infections cutanées. Citons entre autres les succès obtenus par DAINOW dans l'herpès récidivant et le zona, succès que cet auteur rapporte à l'action anti-infectieuse de l'acide ascorbique.

Il n'est pas jusqu'à la vitamine B1 qui n'ait donné des succès en thérapeutique anti-infectieuse (LESNÉ et Robert CLÉMENT), tant apparaît général le rôle des vitamines dans la prévention des infections.

3° *Action anti-hémorragique des vitamines.* — Exercée avant tout par la vitamine C, cette action s'applique en dermatologie au traitement des purpuras.

Ses bases expérimentales sont nombreuses. L'augmentation de la fragilité capillaire est un signe si précoce du scorbut que son appréciation a été proposée par DALDORFF, par GÖTHLIN comme un test clinique de l'avitaminose C. De plus, l'acide ascorbique est décelé dans les vaisseaux en quantité de plus en plus grande à mesure que leur calibre diminue. Dans les capillaires, il se localise à la périphérie des cellules (GIROUD) qu'il semble souder entre elles à la manière d'un ciment. Mais c'est là une comparaison imagée et non une constatation physiopathologique : le mode réel d'action anti-hémorragique de l'acide ascorbique nous est encore inconnu.

En clinique, lorsque l'on trouve dans le passé récent d'un purpurique, la notion d'une alimentation pauvre en vitamine C — et les conditions économiques actuelles ne rendent pas cette

éventualité exceptionnelle — l'ascorbiniothérapie est formellement indiquée, ses succès en pareil cas ne se comptent plus.

Mais, lorsque fait défaut la notion de carence alimentaire, lorsque la détermination de l'ascorbinurie, ou, mieux, l'épreuve de charge, ne révèlent aucune avitaminose, on chercherait en vain une indication à la thérapeutique vitaminée dans l'analyse des caractères mêmes du purpura. La lecture des innombrables observations de purpura guéri par l'acide ascorbique, non plus que l'étude de nos propres cas, ne nous permettent encore la moindre tentation de synthèse, tant sont disparates les conditions du succès, tant ils sont même inconstants. Purpuras avec ou sans troubles associés de la crase sanguine, purpuras d'étiologie toxique, infectieuse, ou d'apparence essentiels fournissent un contingent égal de succès et d'échecs.

Des troubles de la crase sanguine, la perméabilité capillaire, la coagulation sembleraient le plus nettement influencés (Faure-Beaulieu). Mais, bien des fois, comme tant d'autres, nous avons également noté une action sur le temps de saignement. Quant au nombre des plaquettes, son augmentation semble le plus souvent suivre et non précéder l'amélioration clinique.

L'aspect de l'éruption purpurique ne saurait avoir de valeur certaine, encore que dans 4 cas de purpura obéissant à l'action de la vitamine C nous ayions noté la disposition périfolliculaire des pétéchies. Cette notion mérite d'être relevée et rapprochée du siège périfolliculaire des scorbutides. Mais une telle localisation est loin d'être rare et n'est pas constante dans les purpuras sensibles à la vitamine.

Quant aux purpuras secondaires, d'étiologie précise, où l'acide ascorbique est actif, peut-être certains d'entre eux peuvent-ils être rattachés à une hypovitaminose inapparente que révélerait le facteur étiologique invoqué. Tel nous a semblé être le cas d'un purpura évoluant chez une jeune fille, par poussées parallèles à des poussées d'amygdalites et où l'épreuve de mise en charge nous a révélé une carence en vitamine au moment des poussées que l'acide ascorbique réduisait assez rapidement.

En résumé, nous pensons qu'en dehors d'une carence, l'analyse des caractères cliniques, des signes vasculo-sanguins, de l'étiologie d'un purpura, ne peut fournir la moindre indication sur l'éventuel succès de la thérapeutique vitaminée. Celle-ci mérite cependant d'être instituée en raison du nombre de ses succès.

Encore faut-il, dans l'appréciation de ceux-ci, tenir compte

de la rapidité parfois surprenante, avec laquelle les troubles sanguins se réparent spontanément, au cours du purpura. Dans l'ensemble, la proportion des succès thérapeutiques, très délicate à apprécier pour ces nombreuses raisons, semble moins importante qu'on ne l'avait espéré au début de l'ascorbinothérapie.

Un dernier point vient encore compliquer le problème : c'est la pluralité des facteurs C, qui semble résulter de la constatation d'hémorragies, rebelles à l'acide ascorbique, curables par le jus de citron. Peut-être existe-t-il dans celui-ci un facteur C2 plus spécialement actif dans les troubles hémorragiques. Ce facteur est peut-être homologue de la vitamine K, extraite du jus d'alfalfa, et active par voie parentérale sur le temps de coagulation (Dam).

Il existe encore une autre vitamine : le facteur P de Szent-Gyorgyi, flavine abondante dans les écorces d'orange et de citron, modifiant les caractères de l'avitaminose C, susceptible de guérir un purpura après échec de l'acide ascorbique, ainsi qu'il résulte des observations de Jersild, de Scarborough.

4° *Pigmentation et vitamine C.* — Les rapports entre la pigmentation et les vitamines ne seront envisagés ici qu'à propos de la vitamine C. Les pigmentations liées à une carence en vitamine PP seront étudiées à propos des porphyrines.

Le pouvoir antipigmentaire de la vitamine C repose uniquement sur des bases cliniques. L'acide ascorbique administré à fortes doses par voie parentérale a pu inhiber le développement de la pigmentation de certains addisoniens (Szent-Gyorgyi, Richter), de certains diabètes bronzés (Layani et Ravina, Duvoir et leurs collaborateurs). Dans la maladie d'Addison, nous avons à deux reprises tenté, sans aucun résultat, la thérapeutique par l'acide ascorbique, à la dose de 100 mgr. intraveineux par jour poursuivie pendant 1 mois. Dans un cas de diabète bronzé, nous avons obtenu avec les mêmes doses une diminution très nette de la pigmentation. Chez ce sujet, l'épreuve de la mise en charge avait révélé un léger déficit avitaminique. Six mois après la cessation du traitement la pigmentation avait foncé à nouveau, sans reprendre son intensité antérieure. Dans deux autres cas de diabète bronzé, la même thérapeutique ne nous a donné aucun résultat, sans que rien puisse expliquer cette différence. Dans tous les cas, d'ailleurs, les autres signes de la maladie n'étaient en rien modifiés.

D'autres pigmentations moins définies — tel un cas rappelant

le chloasma, observé par MOROWITZ chez une femme atteinte d'entérite chronique — ont été guéries par la vitamine C. Elle est par contre inefficace dans les pigmentations gravidiques ou uviques (VON DRIGALSKI).

L'interprétation de ces faits est des plus obscures, l'expérimentation donnant surtout des résultats négatifs.

Il ne semble pas s'agir d'un phénomène local. Si l'acide ascorbique inhibe la doparéaction, ce n'est qu'à de fortes concentrations et dans des conditions telles qu'il empêche l'oxydation de la Dopa. D'ailleurs, la teneur de la peau en acide ascorbique ne dépend pas de sa pigmentation, comme l'a établi GIROUD sur les tumeurs mélaniques du cheval.

Expérimentalement, rien n'explique l'action décolorante de l'acide ascorbique.

C'est ainsi qu'il n'empêche pas la pigmentation de l'aréole du mamelon du cobaye castré, injecté de folliculine (JADASSOHN). Les cobayes hypovitaminés soumis aux rayons U. V. se pigmentent comme les cobayes recevant de fortes proportions de vitamine. Rappelons d'ailleurs que le scorbut ne comporte aucune pigmentation anormale. D'ailleurs, c'est en raison de la forte teneur des surrénales en acide ascorbique et de l'importance des oxydo-réducteurs dans la physiologie de cette glande, que SZENT-GYORGYI rechercha l'action de l'acide ascorbique sur la pigmentation des addisoniens.

Cette action est donc vraisemblablement indirecte. Elle reste encore totalement indéterminée.

5° *Vitamines et sensibilisation.* — Un pouvoir anti-anaphylactique, susceptible de nombreuses applications en dermatologie, semble dévolu à l'acide ascorbique. Il repose sur des bases expérimentales très précises dont A. et P. GIROUD ont bien établi les données.

1° Un régime carencé en vitamine C détermine, aussi bien chez l'animal carençable (cobaye) que chez l'animal non carençable (lapin) un accroissement considérable de la sensibilité au choc anaphylactique.

2° L'injection de vitamine C, précédant immédiatement l'injection déchaînante, diminue la proportion des chocs mortels chez les animaux antérieurement carencés, ne modifie pas la proportion des chocs mortels chez les animaux normalement alimentés.

Ces notions ont été appliquées par DAÏNOW aux intolérances arsenicales. Celles-ci seraient l'apanage de sujets carencés en

vitamine C et pourraient être prévenues par l'administration d'acide ascorbique inclus dans le solvant même de Novar. Cette pratique, qui risquerait selon DUREL, d'altérer le Novar et d'en réduire l'activité, semble dépourvue d'inconvénient si l'on se borne à utiliser la vitamine C à doses faibles qui semblent d'ailleurs suffisantes. L'acide ascorbique aurait également, selon DAÏNOW, une action curatrice sur les érythrodermies arsenicales, en régularisant le fonctionnement du parasympathique (Cf. les expériences de UNGAR), en rétablissant l'équilibre K/Ca.

Les effets protecteurs de l'acide ascorbique ont encore été étendus à l'aurothérapie (SANDE).

Enfin, c'est peut-être à son action désensibilisante qu'il conviendrait de rapporter son efficacité dans certains eczémas du nourrisson, dans certaines urticaires (ROSENBERG), efficacité d'ailleurs inconstante (DAÏNOW).

6° *Vitamines et troubles cutanés de la porphyrinurie.* — L'influence de la vitamine PP sur le métabolisme des porphyrines est considérable, puisque sa carence détermine chez le chien une porphyrinurie marquée qui disparaît lorsqu'on redonne la vitamine. La vitamine PP semble avoir une action remarquable dans les troubles cutanés s'accompagnant de porphyrinurie. C'est ainsi qu'elle a été appliquée avec succès aux Lucites, à la maladie des rayons X (SYDENSTRICKER et J. W. SPIES), aux érythèmes pellagoïdes avec porphyrinurie.

L'hydroa vacciniforme, affection s'accompagnant d'uroporphyrinurie, a pu être améliorée, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, par de fortes doses d'extrait hépatique (WENDLBERGER et KLEIN). On peut se demander si la raison de ce succès n'est pas dans la richesse de cet extrait en vitamine PP qui serait peut-être la meilleure thérapeutique de l'hydroa.

On connaît enfin le développement de pigmentations au cours de la porphyrinurie. Elles ont pu rétrocéder, elles aussi, à l'administration de vitamine PP comme dans une observation de BOULIN, JUSTIN-BEZANÇON.

Si l'on voit dans la porphyrinurie l'un des aspects de l'insuffisance hépatique, peut-être y a-t-il lieu d'étendre encore les indications de la vitamine PP à certaines dermatoses des hépatiques comme le propose JUSTIN-BEZANÇON. Ce sont-là des faits encore à l'étude.

7° *L'action antinévritique* de la vitamine B1 n'a jusqu'ici donné lieu qu'à de rares applications dermatologiques. Citons

son action dans les névrites de la lèpre (N.-R. BASU, L.-F. BADGAR).

Certaines algies zostériennes, particulièrement tenaces, ont été améliorées par des injections de vitamine B1 à doses fortes (1 gr.).

Les prurits enfin ont pu eux-mêmes être favorablement influencés par la vitamine B1 en injections (STWEDER).

***

Telles sont, en dermatologie, les principales applications des vitamines, que l'on peut rapporter à une action pharmacodynamique relativement précise. Restent d'innombrables observations isolées où la vitaminothérapie a pu être active.

Certaines affections ont été traitées avec succès lorsque leurs symptômes se rapprochaient plus ou moins de ceux de l'avitaminose. Telle l'hyperkération folliculaire, traitée avec succès par la vitamine C, l'Ichtsore par la vitamine A.

Dans un autre ordre, citons seulement les tentatives de traitement du psoriasis par la vitamine B1 (PULAY), par la vitamine C (REISS), de la pelade par la vitamine B1 (LISI), du xeroderma pigmentosum par la vitamine A (P. VIGNE), de l'érythème polymorphe dont 5 cas auraient été améliorés par la vitamine C (HAGEMANN).

Les aphtes récidivantes ont remarquablement cédé à la vitamine PP dans 1 cas de Cachera, que cet auteur rapproche des succès obtenus par l'extrait hépatique, riche en vitamine PP (CHEVALIER et BRUMPT). Signalons que, dans 3 cas d'aphtes récidivantes, nous avons tenté en vain le traitement par la vitamine PP.

Il est enfin une curieuse affection, que DEGOS a récemment efficacement traitée par l'acide ascorbique, chez une malade dont il démontrait en même temps l'état de carence en vitamine C. C'est la xérostomie que caractérisent une sécheresse très particulière de la bouche, une atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche. Elle s'accompagne souvent d'atrophie et de sécheresse des muqueuses conjonctives, nasales, laryngées, vulvaires (GOUGEROT). Ce syndrome également décrit en Suède par SJÖGREN a récemment été rapporté par STAHEL à une hypovitaminose A et rapidement amélioré par l'administration quotidienne de 16.000 unités de vitamine A.

***

Si l'on recherche parmi les applications des vitamines à la dermatologie, en dehors des carences affirmées, celles qui semblent aujourd'hui définitivement établies, trois surtout sont dignes d'être retenues.

1° La vitamine A, associée ou non à la vitamine D et au facteur F, est efficace, en applications locales, dans les plaies atones ou infectées.

2° La vitamine C en injection intraveineuse à la dose de 100 mgr. par jour, compte à son actif de fréquents succès dans certains purpuras.

3° La vitamine PP *per os* ou en injections est active dans les troubles cutanés accompagnés de porphyrinurie.

Cette liste des indications formelles de la vitaminothérapie peut sembler brève en face des nombreuses possibilités que nous avons invoquées. Les travaux ultérieurs permettront certainement de l'accroître.

Mais il convient de n'admettre qu'avec prudence l'efficacité de la thérapeutique dans des maladies dont beaucoup évoluent par poussées, spontanément régressives.

TRAITEMENT DU LICHEN PLAN

PAR

H. GOUGEROT et A. CARTEAUD

Si les conditions étiologiques du lichen plan nous échappent encore, les nombreuses théories pathogéniques invoquées ont largement inspiré le thérapeute. Il n'est pas, dans notre intention de faire ici l'exposé de toutes les théories, nous ne ferons que les citer pour grouper autour de chacune les divers traitements dont elles ont été le point de départ.

Le traitement du lichen plan peut être général ou local.

*
**

Traitement général.

I. La théorie **nerveuse** conditionne le traitement hygiéno-diététique, la cryothérapie, l'arsénothérapie, à petites doses et la majeure partie de la physiothérapie.

Le régime a un double rôle : diminuer le prurit et ne pas augmenter la nervosité générale ; il est donc sage de proscrire les excitants : thé, café, alcool, épices.

Le repos intellectuel est à recommander et le malade ne pourra que bénéficier d'un séjour à la campagne ou à une moyenne altitude, le sommeil étant le meilleur test assurant que le climat convient.

L'hydrothérapie préconisée par Jacquet sera faite sous forme de douches chaudes à 35°, à fort débit, à faible pression et une durée de 2 à 5 minutes.

Il est classique de conseiller les cures dans les stations sédatives du système nerveux telles que Néris, Divonne, Bagnères-de-Bigorre, Bains, La Bourboule. Beaucoup de dermatologistes préfèrent la Bourboule qui ajoute l'arsenic de ses eaux. En

effet, l'arsenic à petites doses est efficace sur le système nerveux. L'arsenic a été jadis très préconisée et on l'administre encore par voie buccale sous forme de liqueur de Fowler, 5 à 15 gouttes aux deux repas pendant 15 à 20 jours, d'arseniate de soude.

Mais on emploie actuellement l'arsenic le plus souvent à hautes doses comme chimiothérapie anti-infectieuse par voie sous-cutanée, musculaire ou veineuse, sous forme de cacodylate de soude, la plupart préfèrent les arsenicaux organiques à l'arsenic métalloïdique (voir ci-dessous).

Fréquemment on obtient de grandes améliorations en particulier du prurit en donnant au malade par voie buccale des anti-nervins : gardénal, balotte, passiflore, bromure, etc. D'autres fois des injections veineuses de bromure de strontium coupent net le prurit :

Bromure de strontium	1 gr.
Urée..	0 gr. 50
Eau benzoïnée, q. s..................	10 cm³

Pour 1 ampoule n°

injections tous les deux jours ou même quotidiennement dans les cas intenses, poussées très lentement du fait de la forte bouffée de chaleur qu'elles déclanchent chez les malades. Si les injections veineuses ne sont pas possibles ou refusées du malade, on prescrit de petits lavements quotidiens à la poire, à garder, de un demi-verre d'eau bouillie dans laquelle on fait fondre un paquet de :

Bromure de strontium	2 gr.

Pour un paquet n°

Serait-ce en agissant par choc sur le système nerveux central avec retentissement sur le système nerveux périphérique que pour Ravaut la ponction lombaire guérissait le lichen plan ? Personnellement nous n'avons jamais observé de guérison par cette méthode, qui, du reste, n'est que rarement acceptée des malades. C'est peut-être en éliminant certains facteurs nerveux que Ravaut et ses élèves Seiller et Boss ont obtenu des guérisons ou des rémissions par l'anesthésie générale au chloroforme, à l'éther ou au chlorure d'éthyle.

Toujours en vue d'une action sur le système nerveux Zimmern et Cottenot ont préconisé la radiothérapie du système nerveux et végétatif. Gouin irradie deux champs ; un supérieur dorsal, interscapulaire ayant D4 pour centre et un inférieur

ayant DI2 pour centre. Il donne 5 H, sans aucun filtre avec une étincelle équivalente à 12 centimètres. En cas de lésions muqueuse et buccale il est nécessaire d'ajouter une irradiation cervicale et de donner alors 4 H filtrés sur 3 millimètres d'aluminium.

Pautrier emploie des rayons filtrés de 4 H sur 5 millimètres d'aluminium, irradiant obliquement toute la moelle de DI à L 5 souvent suivant 8 champs. Cette irradiation oblique, faite l'ampoule étant inclinée à 45°, a pour objectif d'éviter les apophyses épineuses et de traverser les lames vertébrales.

Quelque soit la technique, l'effet se fait sentir avant tout sur le prurit qui disparaît parfois vers le 10° jour. L'action sur l'éruption elle-même est plus faible et moins constante et nous connaissons de nombreux échecs.

Il se produit parfois une exacerbation de la dermatose (réaction d'Herxheimer) et nous avons observé des réactions focales intenses sous forme d'une multitude de papules de lichen apparues au pourtour du rond pigmenté de la zone d'irradiation lombaire ou dans le rond de localisation.

A titre d'incident de cette thérapeutique l'un de nous a suivi avec Jean-Jacques Meyer un cas de radiculalgie et de paralysie flasque, du reste transitoire intéressant les quatre membres.

II. La théorie **tuberculeuse** du lichen a été mise en valeur par Burnier, Milian et a entraîné l'emploi de la tuberculine, de l'or, des vaccins anti-tuberculeux.

Les injections de sels d'or ne semblent pas avoir donné des résultats décisifs et cette médication est loin d'être sans danger, les érythrodermies parfois graves ne sont pas exceptionnelles, souvent même l'or provoque l'apparition de lichen plan buccal, car la soi-disant stomatite aurique est du lichen plan plus ou moins typique (Gougerot et Burnier).

L'antigène méthylique, le vaccin de Vaudemer, la solution de Jacobson (éther, benzyl-cinamique) ne nous sont pas apparus comme très efficaces.

Au contraire, nous avons pu suivre un certain nombre de malades traités avec succès par Burnier qui a inauguré le traitement à la tuberculine.

Burnier utilise la tuberculine CL c'est-à-dire de Calmette Lille (préparé par Poulenc) en injections sous-cutanées intradermiques à doses progressives de 1/10.000 de milligramme à un

milligramme tous les 3 jours. Le prurit diminue et s'efface entre la 4e et la 9e injection. Les papules s'affaissent et disparaissent en deux mois, laissant derrière elles une pigmentation brunâtre. Les lésions buccales, quand elles existent, s'effacent en même temps que les lésions cutanées. Burnier a vu disparaître également des éléments de lichen verruqueux des membres inférieurs dont on connaît la résistance au traitement. Les échecs sont exceptionnels et c'est pour nous l'un des meilleurs traitements du lichen. Malheureusement cette thérapeutique exige une grande expérience des traitements tuberculiniques et une surveillance attentive du malade (fièvre, poids, appétit, etc...). Elle est contre-indiquée chez les tuberculeux en activité avec fièvre, même légère, etc.

III. La théorie **parasitaire** admise pendant longtemps par de nombreux auteurs et qui invoque un virus inconnu, conditionne l'arsénothérapie faite à hautes doses.

Les arsenicaux trivalents sont très en faveur (Milian, Ravaut) : novarsénobenzol, sulfarsénol. Milian préconisait un traitement arsénobenzolique *aussi puissant* que contre la syphilis.

Les arsenicaux pentavalents paraissent être les plus employés : stovarsol-tréparsol-acétylarsan.

Le stovarsol buccal a donné de bons résultats à Sézary et à Horowitz qui employaient la technique suivante : Pendant 6 semaines consécutives, le malade prend les quatre premiers jours de chaque semaine, le matin à jeun, deux comprimés de stovarsol. Dans certains cas résistants ils donnent jusqu'à trois comprimés par jour. Généralement le prurit disparaît dès la deuxième semaine, l'éruption s'éteint vers la troisième semaine. En cas d'échec, une deuxième cure est nécessaire, elle est faite après un repos de un mois suivant la première cure.

C'est de beaucoup l'acétylarsan qui est le plus souvent prescrit des praticiens à la suite des travaux d'Audry. Il paraît être généralement bien toléré mais faut-il encore être prudent dans son emploi : Deux injections par semaine de 1 c.c., puis 2 c.c., puis 3 c.c. sont suffisantes et les cures ne doivent pas comporter plus de 12 injections. Il faut rejeter cette médication pour les sujets atteints de lésions oculaires ou d'insuffisance hépatique, ainsi que les auxiliaires à l'arsenic et il faut surveiller la tolérance par un examen avant chaque injection.

La thérapeutique arsenicale est contre-indiquée dans les

lichens aigus, car cette médication favorise la survenance des grandes poussées généralisées.

IV. Théorie **mycosique.** — C'est en invoquant une théorie mycosique et en considérant certains lichens comme des réactions allergiques vis-à-vis de certains antigènes mycosiques que Jausion et ses collaborateurs ont préconisé l'emploi de leurs claso-vaccins.

*
**

Traitements locaux.

Ils sont à envisager pour le lichen cutané et le lichen buccal.

Pour le *lichen cutané*, le malade demande avant tout un soulagement de son prurit. Les préparations antiprurigineuses sont innombrables, nous donnons notre préférence à la classique préparation des trois acides de Vidal :

Acide phénique..................	1 gr.
Acide salicylique................	2 gr.
Acide tartrique..................	3 gr.
Glycérolé d'amidon...............	90 gr.

et à la pâte de zinc mentolée, camphrée :

Menthol.............	0 gr. 50 à 1 gr.
Camphre............	2 à 4 gr.
Pâte de zinc.........	100 gr.

Les lichens limités seront traités par des badigeonnages avec une solution de nitrate d'argent variant du 1/50 au 1/20.

Les topiques vraiment utiles sont l'acide salicylique (2 à 5 %). La crysarobine recommandée par l'un de nous comme dans le psoriasis chez les « lichens tolérants », l'iode (alcool iodé à 1 et 2 %, Gougerot et Paul Blum).

L'huile de cade était d'un emploi courant, de même que le goudron de houille lavé, mais leur odeur et leur couleur les font abandonner.

L'acide chrysophanique est à notre avis le réducteur le plus efficace si la peau le tolère, solution à 10/1.000 dans de la traumaticine. Sous cette forme cette médication est acceptée facilement des malades. Les badigeonnages seront faits tous les

deux ou trois jours, les écailles des applications précédentes étant enlevées par un nettoyage avec un coton légèrement imbibé d'acétone. Mais il importe de tâter la susceptibilité du tégument du malade et se garder d'étendre cette thérapeutique à de trop grands territoires cutanés, de crainte d'une intoxication toujours possible.

En cas de lésions résistantes, tels les placards de lichen verruqueux hypertrophiques, il faut d'abord décaper avec une ou plusieurs applications d'acide salicylique en pommade à 1/20; au besoin grattage à la curette avec l'emploi des réducteurs (emplâtre à l'acide chrysophanique ou acide pyrogallique — emplâtre de Vigo à changer tous les 24 heures). Ici encore ces applications sont à surveiller de près.

Les agents physiques peuvent rendre de grands services dans le traitement local du lichen plan et surtout la buckythérapie.

La cryothérapie a pu être employée avec quelque succès.

La douche filiforme a donné à certains dermatologistes de brillants résultats, mais elle est douloureuse. Juster et Tchipront se sont faits les partisans et les promoteurs du traitement par les rayons ultra-violets en bain local et à doses suffisamment fortes.

Les auteurs se servent de la lampe de quartz. Si les doses sont suffisantes pour provoquer l'érythème, les papules disparaissent rapidement sur la région irradiée. Afin de sensibiliser et de renforcer l'action des ultra-violets, les auteurs font frictionner les parties malades avec une solution alcoolique ou alcoolo-éthérée, iodée et gaïacolée. Cette méthode simple, exempte de danger, nous apparaît comme particulièrement intéressante pour le traitement de certains lichens localisés.

Le traitement du lichen buccal est plus difficile.

Il faut surtout rassurer les malades inquiets et leur répéter, ce qui est vrai, que le lichen buccal n'est pas un point d'appel pour le cancer.

Des malades hypernerveux accusent des sensations vagues de cuisson, de tension, de brûlures et de douleurs de la muqueuse buccale. On leur prescrira des bains de bouche avec des sels de soude (borate salicylate bicarbonate : 1/2 cuillerée à café par verre d'eau), ou le chlorate de potasse à 5/1.000, ou mieux encore avec de l'eau de Saint-Christau (Basses-Pyrénées). Quand les malades ne peuvent pas faire les frais de cette eau minérale on peut leur conseiller l'eau de Saint-Christau artificielle. Dans un litre d'eau bouillie, faire dissoudre

7 grammes de sel de cuisine et un paquet de dix centigrammes de sulfate de cuivre.

Aux malades absolument désireux d'être débarrassés de ces placards blanchâtres, objet pour eux d'angoisse continuelle, on peut faire des applications de cryothérapie, ou de l'électrocoagulation, ou encore la décortication chirurgicale.

On voit de cette rapide étude les grands progrès accomplis dans les traitements du lichen; le plus souvent on guérit ou on soulage les malades, mais il est impossible d'émettre une règle rigide dans les médications et le choix de la thérapeutique. Chaque cas pose un problème thérapeutique pour lequel il faut tenir compte de la forme du lichen, de l'état général du malade (système nerveux, foie, etc...) et de ses intolérances antérieures (arsenic, or) de ses possibilités matérielles, etc.

TRAITEMENT DE LA CHANCRELLE PAR LES SULFAMIDES

PAR

M. LEPINAY

Chef du Service de Dermato-Vénéréologie de l'Hôpital de Casablanca.

Parmi les méthodes si nombreuses du traitement de la chancrelle, visant à la destruction *in situ* du bacille de Ducrey, les pansements à la poudre d'iodoforme ou avec ses préparations éthéro-alcooliques gardaient la première place.

Contre sa complication la plus fréquente; le bubon chancrelleux, la vaccination anti-chancrelleuse de Nicolle et Durand (à laquelle conviendrait beaucoup mieux, d'ailleurs, comme l'a proposé RIVALLIER, le nom d' « Antigénothérapie », puisque le vaccin strepto-bacillaire n'a, en fait, aucune des propriétés réelles d'un vaccin), ou à son défaut, la protéinothérapie pyrétogène, avait complètement modifié le pronostic évolutif du bubon dont elles assuraient la résorption en quelques jours.

Mais cette antigénothérapie n'avait qu'un effet limité sur les ulcérations chancrelleuses elles-mêmes, et en particulier, sur les chancrelles de date récente.

En aucun cas, elle ne dispensait d'une désinfection locale.

Contre les bubons, cette antigénothérapie n'était pas non plus sans défaillance. Il arrivait qu'après plusieurs injections de vaccin, on voyait l'adénite persister sans modifications, alors que quelques chocs du Bouillon de Delbet les faisaient disparaître.

Dans ces cas, on ne manquait point d'accuser d'insuffisance, les souches de strepto-bacilles ayant servi à la préparation des émulsions vaccinales.

Etait-ce bien là, la vraie raison?

Quant à l'iodoforme, son emploi n'était pas sans inconvénient. Malgré toutes les précautions que l'on pouvait prendre — applications strictement limitées et nocturnes, par exemple — poudre

ou solution laissait toujours une odeur persistante et dénonciatrice, qui en rendait, dans maints cas, l'utilisation difficile, et même impossible, pour certains malades.

Telle était, résumée, la situation de la thérapeutique antichancrelleuse, lorsque les dérivés du soufre apparurent.

Devant les résultats étonnants et déjà si prometteurs que, malgré les imperfections et les tâtonnements de la première heure, les phényl-sulfamides ou les sulfones donnaient dans la gonococcie, dont ils allaient complètement bouleverser la thérapeutique, il devait tout naturellement venir à l'esprit des Vénéréologues, de tenter de traiter d'autres affections vénériennes, et en particulier, l'infection chancrelleuse par les nouveaux corps organo-soufrés.

Aussi vit-on, parallèlement à nos recherches, au cours de l'année 1938, signaler les effets de la sulfamido-chrysoïdine ou de la sulfanilamide, dans des cas de chancrelles ou d'adénites, par Hanschell, Hutchison, Batchelor et Lees, Beltramini, etc.

Mais, dans les observations des uns et des autres, on notait des résultats irréguliers; sulfamido-chrysoïdine ou sulfanilamide n'avaient jamais supprimé l'attaque locale de l'ulcération par les antiseptiques habituels; le plus souvent, même, ces auteurs avaient dû recourir, dès le début, ou après quelques jours de sulfamidothérapie, à la « vaccination », pour en terminer définitivement avec l'infection chancrelleuse.

Et c'est, en effet, cette irrégularité d'action de la sulfamidothérapie générale, qui nous avait immédiatement frappé, au cours de nos recherches personnelles.

Dans un premier groupe de malades, nous avions traité des chancrelles simples, sans adénites, par le para-amino-phényl-sulfamide en ingestion, aux doses fractionnées de 3 à 4 grammes par jour, suivant les principes que nous avions, dès le début, adoptés pour la blennorragie.

L'ulcération était seulement recouverte d'un léger pansement aseptique, renouvelé chaque jour, sans aucun antiseptique.

Dans tous les cas, dès l'absorption des premiers comprimés de 1162 F, on observa une diminution de la suppuration — une détersion rapide de la lésion — une amorce de cicatrisation.

Mais, dans la moitié des cas, par contre, l'ulcération se fixa sous cet aspect, dès le quatrième ou cinquième jour, sans évoluer vers la guérison.

Donc le sulfamide, bien qu'actif chez tous les malades ne per-

mettait pas toujours d'obtenir une cicatrisation définitive de l'ulcération chancrelleuse.

Dans un deuxième groupe, des adénites chancrelleuses furent traitées aux mêmes doses de 3 à 4 grammes par jour de para-amino-phényl-sulfamide, sans antiseptie locale — sans pansement sur l'adénite — sans injections de vaccin ou de protéine. Les malades étaient seulement tenus au repos.

Là, encore, on compta une même proportion de succès et d'échecs.

Mais tous les échecs de la sulfamidothérapie guérirent ensuite, après une ou deux injections de vaccin de Nicolle.

En injections, les sulfamides donnèrent les mêmes résultats.

De ces deux séries d'observations, nous pouvions donc déjà tirer les conclusions suivantes:

Les sulfamides agissaient bien dans l'infection chancrelleuse, chancrelles ou adénites, mais leur action était irrégulière et incertaine, même lorsqu'ils étaient ingérés ou injectés aux doses suffisamment saturantes de 3 à 4 grammes par jour.

Dans la moitié des cas, ils ne dispensaient pas d'une désinfection locale de l'ulcération. Et lorsque l'infection se compliquait d'adénites, il était nécessaire, dans un tiers des cas environ, d'associer à la sulfamidothérapie le vaccin de Nicolle.

Et ces constatations nous amenèrent, idée nouvelle, à tenter le traitement de l'ulcération chancrelleuse par des applications locales de sulfamide.

Dans une première expérimentation, nous avons utilisé la seule combinaison soluble que nous avions alors à notre disposition: la solution aqueuse à 6 % de P (γ-phényl-propyl-amino)-benzène-sulfamide A-Y-disulfonate de sodium, ou corps 40 RP, solution correspondant à 2 % de 1162 F.

Celle-ci ne nous donna pas d'autre résultat qu'un nettoyage de la chancrelle, même lorsque, aux pansements, on ajouta les injections du même produit.

Même déception devait suivre les applications locales du para-amino-phényl-sulfamide, incorporé à des pommades.

Leur inefficacité n'était-elle pas due à leurs concentrations faibles en produit actif?

Aussi, abandonnant solutions ou pommades, décidions-nous d'employer le para-amino-phényl-sulfamide finement pulvérisé.

En fait, nous eûmes recours à des comprimés écrasés, dont la teneur en sulfamide était approximativement de 80 %.

Disons tout de suite, pour ne plus avoir à y revenir, que

lorsque les laboratoires, avertis de nos premiers essais, nous procurèrent du para-amino-phényl-sulfamide pur, sans l'excipient qui servait à la fabrication des comprimés, les résultats furent moins brillants.

Cette poudre, même après avoir été tamisée à l'extrême était moins adhérente et, pour la rendre plus adhésive, on fut obligé de revenir à la formule des comprimés et d'y ajouter à nouveau, soit de l'amidon, soit du kaolin, dans une proportion de 20 % environ.

Cette poudre de sulfamide fut appliquée, chaque jour, sans aucun nettoyage préalable, sur les chancrelles qui, ensuite, étaient recouvertes d'un léger pansement.

Les résultats furent immédiatement remarquables.

Dès la première application, la sensibilité habituelle de la chancrelle disparut, en même temps que la suppuration.

Après un premier pansement, la détersion était obtenue, l'ulcération apparaissait nette; le fond en était asséché et l'épidermisation commençait sur les bords.

Le temps nécessaire pour obtenir une cicatrisation complète varia, évidemment, avec le nombre, la profondeur et l'étendue des ulcérations. Quelques-unes disparurent en quelques jours; d'autres se comblèrent moins rapidement. Mais, dans l'ensemble, la « sulfamidothérapie locale » se montra nettement très supérieure dans ses résultats aux autres méthodes antiseptiques jusque-là employées pour la guérison de la chancrelle.

Cependant, au fur et à mesure que nous accumulions les observations, nous nous aperçumes que les modifications provoquées par la poudre, ainsi que les cicatrisations des ulcérations chancrelleuses étaient d'autant plus rapides que l'on avait à traiter, soit des lésions déjà anciennes, soit des chancrelles surinfectées, comme le sont toujours les chancres mous multiples, étendus, disséminés, que l'on rencontre chez les indigènes marocains à peau crasseuse ou souillée, et sur laquelle tout traumatisme crée un nouveau point d'infection.

Il nous arrivait, aussi, de noter, quoique rares, quelques échecs de la sulfamidothérapie locale chez des européens, à peau plus propre et venus, le plus souvent, se présenter dès le début de leur infection chancrelleuse.

Il fallait en conclure que la poudre de sulfamide agissait mieux sur une chancrelle surinfectée ou ancienne, et moins bien sur une chancrelle jeune à infection surtout streptobacillaire.

Notre expérimentation nous montra, en outre, que si à la sulfamidothérapie locale ou par ingestion, nous associions, aussi bien pour le traitement des adénites chancrelleuses que pour le traitement des chancrelles simples, l'antigénothérapie, nous obtenions des guérisons bien plus rapides, dans tous les cas, que lorsque la sulfamidothérapie ou l'antigénothérapie étaient employées seules. *Il apparaissait que « sulfamide et vaccin » renforçaient, en quelque sorte, leur action respective et hâtait indéniablement, soit la cicatrisation de la chancrelle, soit la résorption de l'adénite; la guérison étant alors obtenue en un temps très réduit, inconnu avec les autres méthodes thérapeutiques.*

Mais nos observations nous permirent encore de préciser d'autres faits, en particulier, l'action de la sulfamidothérapie locale et générale dans les complications de l'infection chancrelleuse: phimosis, gangrène, phagédénisme, ou dans des associations : chancrello-syphilitiques, chancrello-spirillaires, chancrello-lymphogranulomateuses.

Dans l'infection mixte chancrello-syphilitique, la poudre de para-amino-phényl-sulfamide appropria l'ulcération, dont elle hâta la cicatrisation, lorsqu'on l'appliqua, parallèlement au traitement spécifique. Mais l'ingestion des comprimés fut sans action sur la syphilis elle-même, dont elle ne modifia en rien, ni l'évolution clinique, ni la courbe sérologique.

Dans les associations chancrello-spirillaires, les résultats furent semblables à ceux obtenus dans les chancrelles surinfectées.

Les complexes chancrello-lymphogranulomateux furent modifiés immédiatement par la sulfamidothérapie. Il ne pouvait en être autrement, puisque — comme nous avons été parmi les premiers à le montrer, avec DONON et GRÉVIN —, la poradénite de NICOLAS-FAVRE simple est toujours modifiée par la sulfamidothérapie qui, cependant, elle aussi, ne guérit avec les sulfamides que dans la moitié des cas seulement.

Dans le phimosis secondaire à des chancrelles sous-préputiales, la sulfamidothérapie, associée à l'antigénothérapie, donna des résultats rapides. Le para-amino-phényl-sulfamide provoqua une diminution immédiate de l'infiltration et de la suppuration, ce qui permit de réduire très tôt le phimosis et d'atteindre directement les ulcérations.

Dans le phagédénisme chancrelleux ou dans les gangrènes, les résultats furent variables; la gangrène, en particulier, résista aux sulfamidés. Il nous a toujours fallu leur associer, l'antigéno-

thérapie anti-chancrelleuse, et la sérothérapie anti-gangréneuse, en pansements et en injections.

Et nous en aurons terminé lorsque nous aurons dit que nous avons obtenu, avec la sulfamidothérapie locale ou générale, associée ou non, à l'antigénothérapie anti-chancrelleuse, des résultats aussi brillants dans les chancrelles vulvaires, vaginales ou cervicales, et dans les localisations anales de l'infection chancrelleuse.

Précisons, toutefois, que cette action anti-chancrelleuse ne fut pas propre au 1162 F, et que différents sulfamidés montrèrent la même activité, et notamment :

— Les sulfamidés pyridiques : le corps 693 et ses dérivés sodés ;

— Les corps soufrés aluminiques : 237 M et 402 M.

Nous devons signaler, en particulier, l'action sur les ulcérations chancrelleuses de la solution à 33 % du dérivé sodé, du 693. Appliquée en pansements, celle-ci laisse, après évaporation du liquide, un dépôt pulvérulent qui se montre aussi actif que la poudre elle-même, avec cette réserve, cependant, que la solution est peut-être plus caustique que la poudre, sans doute, à cause de l'élément sodé, et qu'il est indispensable d'espacer les pansements et de ne les renouveler que tous les deux ou trois jours.

***

Et ainsi se trouve démontrée la valeur et tous les avantages, pour la thérapeutique de la chancrelle de la « sulfamidothérapie locale », par poudre ou solution, à concentrations fortes, quels que soient les corps employés, résultats confirmés par d'autres expérimentateurs : Donon, Girard, Ardorino et Jaubert, Field et Wemstein, Grupper, etc.

Mais certains faits que nous avons relatés, et surtout l'irrégularité de la sulfamidothérapie *per os*, aussi bien dans le traitement de la chancrelle que de l'adénite, nous ont amené à rechercher comment agissait le sulfamide dans l'infection chancrelleuse.

Le sulfamide a-t-il une action directe, spécifique, sur le bacille de Ducrey, ou seulement une action indirecte, comme dans beaucoup d'autres infections, par exaltation des défenses naturelles de l'organisme, ou par telles ou telles réactions com-

plexes, humorales, cellulaires ou tissulaires, bien difficiles à saisir et à préciser encore, malgré les recherches qui ont été entreprises, et les interprétations que l'on a données de leurs résultats?

Nous laissons systématiquement de côté toutes les expériences qui ont pu être tentées *in vitro*, et qui ne peuvent à notre avis, apporter, quels qu'en soient les résultats, des données réellement valables pour la solution de la question que nous avons posée.

Dans l'organisme, en effet, ou même au contact externe des cellules et de leurs excrétions les corps organo-soufrés agissent après des transformations multiples de leur composition chimique, nullement comparable aux actions directes du même corps sur le strepto-bacille.

Pour nous, en nous appuyant simplement sur les faits cliniques que nous avons relatés, nous ne croyons pas que les sulfamidés aient, dans l'infection chancrelleuse et contre le strepto-bacille de Ducrey, l'action quasi-spécifique qu'ils ont montrée dans d'autres affections comme la gonococcie, les méningoccies, la pneumonie.

Nous pensons qu'à leur action microbicide ou parasitaire directe — ne les a-t-on pas vu agir, récemment, dans les Leischmanioses —, qu'à leur inocuité pour les tissus ou les cellules du système réticulo-endothélial, dont ils respectent, suivant Wolf, les pouvoirs bactéricides, qu'à leurs propriétés anti-endotoxiques, démontrées par Levaditi et Weisman, et qu'à bien d'autres actions inconnues encore, s'ajoute, dans l'infection chancrelleuse qui nous occupe, une action spécifique particulièrement marquée contre les associations streptococciques et staphylococciques ou autres, qui après quelques heures ou quelques jours, surinfectent aussi bien les ulcérations chancrelleuses que les ganglions.

L'infection chancrelleuse pure est, en effet, exceptionnelle, au moins dans nos pays.

L'adénite succédant à une ulcération chancrelleuse peut donc être fort bien provoquée, soit par le strepto-bacille de Ducrey lui-même, soit par une association chancrello-strepto-staphylococcique, soit même par un envahissement seulement streptococcique ou staphylococcique, et auxquels le point d'inoculation chancrelleuse a pu servir de « porte d'entrée ».

Et si l'on admet cette conception, se trouvent ainsi expliqués quantité de faits que nous avons exposés:

— La nécessité, dans tous les cas de chancrelles, récentes ou anciennes, d'une désinfection locale des ulcérations, même avec la « vaccinothérapie ».

— Les défaillances du vaccin de Nicolle, dans l'adénite chancrelleuse, que l'on rapportait à une insuffisance des souches strepto-bacillaires, alors que ces échecs de l'antigénothérapie s'éclairent si l'on admet que les adénites consécutives à une chancrelle sont souvent provoquées par des associations ou des infections purement streptococciques ou staphylococciques.

— L'action, par contre, de la protéinothérapie, dans ces cas d'échecs.

— L'irrégularité de la sulfamidothérapie *per os*, dont les effets peuvent se stabiliser, sans emporter la guérison dans la moitié des cas.

Le sulfamide a bien joué contre les infections superposées au bacille de Ducrey, mais sans l'atteindre lui-même, puisque ainsi que l'on a pu le constater à l'examen de prélèvements dans les ulcérations persistantes, on retrouve du strepto-bacille de Ducrey.

— Les échecs de la sulfamidothérapie, comme de l'antigénothérapie, d'ailleurs, dans certains cas de gangrènes ou de phagédénisme post-chancrelleux.

— Et enfin, les heureux effets de l'action complète et totale de la conjugaison de la sulfamidothérapie à l'antigénothérapie, permettant d'obtenir, dans des délais extrêmement rapides, lorsqu'on les compare aux résultats obtenus avec les autres méthodes, ou même aux résultats de la sulfamidothérapie ou de l'antigénothérapie employées seules, aussi bien la cicatrisation de la chancrelle que la disparition de l'adénite.

***

Et pour en terminer, nous indiquons quelle est notre conduite thérapeutique actuelle devant les infections chancrelleuses :

Dans un premier temps, nous précisons le diagnostic par recherches directes du bacille de Ducrey dans l'ulcération et par intradermo-réaction. Celle-ci est pour nous particulièrement précieuse lorsque, dans les cas d'infections sous-préputiales avec phimosis, par exemple, le prélèvement direct s'avère impossible.

Nous nous appliquons, ensuite, à éliminer la possibilité d'une

infection mixte chancrello-syphilitique ou d'une syphilis antérieure, d'une part, par une recherche du tréponème à l'ultramicroscope ou par un Fontana-Tribondeau; d'autre part, par une « séro-réaction de situation ».

Existe-t-il un phimosis? Le prélèvement est fait par ponction ganglionnaire.

Toutes ces recherches ayant été négatives, quant au tréponème, des séro-réactions de contrôle seront répétées à partir du 40e jour après la date déclarée ou établie de la contamination, et continuées jusqu'au 90e jour, l'infection chancrelleuse nous ayant paru, dans certains cas, prolonger l'incubation et l'évolution de la syphilis primaire, et quelquefois même, « camoufler » accidents de la syphilis primaire et secondaire, et retarder la « positivité » de la sérologie.

Schémas thérapeutiques.

Avant tout traitement, il est nécessaire de procéder à une mise à plat des lésions — à un abrasement des bords par trop décollés des chancrelles — à l'ouverture des trajets sous-cutanés ou d'abcès lymphangitiques — à une section du filet, en cas de perforation.

Chancrelles sans adénites.

1° *Chancrelles récentes ou anciennes, avec ulcérations limitées:* Après nettoyage minutieux avec une compresse imprégnée d'éther, d'eau oxygénée ou d'eau d'Alibour, application de poudre de sulfamide, avec léger pansement ou simple compresse sous-préputiale : poudre et pansement étant renouvelés seulement une fois chaque jour.

L'absorption *per os* de sulfamide ne paraît pas indiquée au début, mais on y aura recours en cas de stabilisation de l'ulcération, sans tendance à la cicatrisation après quelques jours de sulfamidothérapie locale.

2° *Chancrelles étendues, surinfectées, avec ou sans tendance au phagédénisme:* Même traitement local, mais avec absorption immédiate de sulfamide, aux doses nécessaires de 3 à 4 grammes par jour et injections de vaccin de Nicolle, en cas de phagédénisme.

3° *Infections chancrelleuses sous-préputiales avec phimosis:*

Les meilleurs résultats nous ont été donnés par les lavages sous-préputiaux à l'eau oxygénée iodée, suivis de poudrages et de méchages avec une compresse de gaze imprégnée de poudre de 1162 F ou de solution de sulfamide (sulfamide sodé à 33 %).

A ce traitement local, on associera immédiatement la sulfamidothérapie *per os*, ainsi que l'antigénothérapie par vaccin de Nicolle.

En cas de menace de sphacèles ou d'abcès, la section large du prépuce à sa partie supérieure s'imposera.

4° *Gangrènes génitales:* Après section, ablation et épluchages renouvelés de tous les tissus sphacélés, lavages à l'eau oxygénée iodée, pansements à la poudre de sulfamide — sulfamide *per os* — sérothérapie antigangréneuse.

5° *Chancrelles de l'anus:* Pansements de sulfamide, et méchages avec poudre ou solution de sulfamide sodé — comprimés *per os* —, vaccin de Nicolle.

Adénites chancrelleuses.

Sulfamidothérapie locale de la chancrelle — sulfamide *per os* —, vaccin de Nicolle.

En cas de fluctuation de l'adénite: ponction et aspiration du pus, vidage de la cavité, sans manœuvre traumatisante.

Sur la région inguinale: pommade au Collargol, ou pansements humides. Repos absolu jusqu'à guérison.

Adénites ouvertes ou fistulisées.

Débridement large. Ouverture de tous les trajets. Curettage du fond. Ablation de tous les tissus sphacélés et régularisation des bords.

Ensuite, pansements quotidiens à la poudre de 1162 F, ou à la solution de 693 sodée — Sulfamide *per os* — Vaccin de Nicolle.

Traitement des complexes.

Infections mixtes chancrello-syphilitiques.

Dans un premier temps, et jusqu'à disparition de l'infection chancrelleuse:

Sulfamidothérapie locale du chancre. Injections alternées de

vaccin de Nicolle et de cyanure de mercure, ou de bismuth.

Dans un deuxième temps, et seulement après disparition des accidents chancrelleux :

Traitement habituel de la syphilis, par séries mixtes conjuguées d'arsenic et de bismuth.

Dans l'infection chancrello-syphilitique, il importe toujours, en effet, d'en terminer d'abord avec le bacille de Ducrey, sous peine de voir, même avec les traitements antisyphiliques les plus énergiques, non seulement persister, mais s'étendre — véritable bitropisme chancrelleux —, une ulcération négligée.

Infections chancrello-lymphogranulomateuses.

Sulfamide *per os*, et, en cas d'insuffisance, injections d'antimonio-thiomalade de lithium (combinaison, on le remarquera, à molécule soufrée). Radiothérapie sur les infiltrations œdémateuses, persistantes ou résiduelles, tissulaires et lymphatiques.

***

Mais on n'oubliera pas que les Sulfamides, en poudre ou en solution, ne sont point dépourvus de causticité, et que leurs applications répétées peuvent, parfois, provoquer sur la peau, comme sur les muqueuses, des irritations, en particulier, chez certains malades à sensibilité spéciale.

Il convient donc d'en arrêter l'emploi au moindre signe de réaction périphérique : rougeur ou inflammation, et de les remplacer, alors, par de simples pansements au sérum physiologique qui, lorsque la désinfection antistreptobacillaire a été obtenue, — et elle est, en général, assurée par quelques poudrages, — cicatrise rapidement les lésions.

REVUE CRITIQUE

THÉRAPEUTIQUE DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES EN 1939

PAR

NOEL PÉRON

En neuro-psychiatrie, depuis quelques années, l'intérêt thérapeutique gravite autour de l'emploi des nouvelles méthodes de choc au cours de la démence précoce : depuis 5 ans l'insulinothérapie par la méthode de SAKEL a été universellement employée; celle plus récente de MÉDUNA, par les crises épileptiques provoquées par le cardiazol a connu une vogue au moins aussi considérable, étant donné la facilité relative et l'inocuité apparente de sa technique. Il y a deux ans dans ce même bulletin (1) nous rapportions les principes de ces méthodes, étudiées surtout à l'étranger; leur diffusion en France permet actuellement de faire le point au sujet de la valeur réelle de ces traitements. Grâce aux nombreuses publications françaises récentes, nous pourrons insister sur certains points particulièrement intéressants.

Insulinothérapie. — Henri EY, COLOMB et BERNARD (2) ont traité trente malades par la méthode de Sakel : ils ont employé la cure classique de MULLER, avec une moyenne de 12 comas par malade, les doses habituelles d'insuline pour engendrer le coma étant environ de 80 unités. Sur plus de 300 comas, il n'y eut aucun accident mortel et parmi les incidents, 27 crises épileptiques ont été facilement jugulées : le choix des malades a été rigoureux et en pratique les auteurs ont surtout traité des cas chroniques indiscutables de démence précoce. L'évolution de la psychose depuis plus de six mois permettait un

(1) *Bulletin de Thérapeutique*, t. 188, n° 7, 1937.
(2) *Annales médico-psychologiques*, séance du 22 mai 1939, p. 831.

diagnostic certain et éliminait tant de cas cliniques douteux qui constituent le fond des bons résultats de certaines statistiques. Eliminant six cas en traitement (avec une amélioration récente) les auteurs rapportent les résultats de 24 autres cas traités; ils notent une excellente rémission, mais de deux mois seulement suivie de rechute, une bonne rémission durable, une bonne rémission suivie de rechute, 4 améliorations transitoires dont 2 concernaient des mélancoliques. 17 malades n'ont pas été améliorés. Dans l'ensemble donc, résultats médiocres et les quelques améliorations ont été notées dès les premiers comas. Les auteurs estiment, devant la difficulté de telles cures et leur caractère onéreux, que, si, après les premiers comas l'état mental ne se modifie pas, il n'y a pas d'intérêt majeur à poursuivre une cure plus prolongée.

CHOPLIN a consacré sa thèse inaugurale à l'insulinothérapie, travail important et consciencieux fait à l'hôpital psychiatrique de Saint-Ylie sous le contrôle de DESRUELLES. On trouvera, dans cette thèse, une mise au point de la plupart des problèmes pratiques que soulève l'insulinothérapie. Comme y a insisté le professeur CLAUDE, il est nécessaire d'avoir une technique très précise et une surveillance médicale rigoureuse.

La thèse de CHOPLIN contient treize observations dont la lecture est spécialement instructive : nous retiendrons surtout l'observation n° 2 de cette thèse ou incontestablement chez une malade dont la maladie remontait à 7 ans est survenue une excellente rémission. Les autres améliorations notées l'ont été dans des cas ou le diagnostic était discutable. Par contre les autres observations de démence précoce, malgré un réveil partiel d'une certaine activité n'ont pas donné de résultats remarquables.

Cardiazol. — Les travaux français sur le cardiazol sont beaucoup plus nombreux : nous rappelons que la méthode de Meduna a pour elle sa simplicité, la brièveté de l'accident convulsif et la rareté des accidents.

LARRIVÉ, MESTRALLET, MATHON et J. CARRIER (3) ont pratiqué sans incidents graves la cure de Meduna sur un grand nombre de malades, dont 30 cas de démence précoce très probables; ils ont noté cinq guérisons (16 %) et sept améliorations (malades améliorés, mais vivant encore à l'asile).

(3) *Annales médico-psychologiques*, mai 1939, p. 814.

Les auteurs insistent surtout sur l'influence favorable et accélératrice du cardiazol dans certaines psychoses, souvent spontanément curables, comme les états confusionnels, certains états maniaques ou mélancoliques; ils ont l'impression que le cardiazol modifie de façon très heureuse l'évolution de tels accès, en raccourcissant la durée et favorisant leur tendance spontanée à la guérison. Le fait est d'ailleurs confirmé par la plupart des auteurs : il semble d'ailleurs que dans de tels états le cardiazol n'agisse qu'en tant qu'une médication de choc spécialement énergique.

Le professeur CLAUDE, M. LECONTE et RALLU (4) ont constaté également l'action heureuse du cardiazol sur certaines manifestations morbides (mutisme, opposition, troubles sexuels). Mais chez certains sujets obsédés et anxieux son emploi a provoqué une aggravation manifeste de l'état mélancolique et angoissant.

Le professeur LAIGNEL-LAVASTINE, GALLOT et PICHARD (5) publient leur statistique portant sur 32 malades, avec un recul de temps suffisant pour juger du résultat : 11 cas de démence précoce, 11 échecs, 3 cas de délire paranoïde, 3 échecs.

Par contre sur 11 cas de bouffées délirantes aiguës ou de confusion subaiguë les auteurs ont obtenu quatre guérisons, trois améliorations et quatre échecs; ils ont également l'impression que la médication a dans certains cas hâté la guérison. Dans la psychose maniaque dépressive le cardiazol bien toléré paraît en général raccourcir l'évolution de certains accès.

VIÉ et P. ROUCOULLE (6) ont traité par le cardiazol 11 déments précoces avérés avec 11 échecs. après une période d'amélioration fugace avec diminution surtout des troubles du comportement, du gâtisme, de l'impulsivité, les résultats tardifs sont nuls. Ils rapportent également un cas de psychose hallucinatoire en apparence chronique, qui paraît guérie depuis quelques mois avec possibilité de vie à l'extérieur.

LADISLAS VON MÉDUNA, promoteur de la méthode a rapporté la statistique des cas traités tant de sa pratique personnelle que des communications d'un grand nombre d'établissements : il note 29 % de rémissions (sur 2.326 cas) proportion qui s'élève à 52 % dans les psychoses « schizophréniques » de date récente. Ce travail purement statistique étudié attentivement ne peut

(4) *Annales médico-psychologiques*, n° 5, mai 1939, p. 859.
(5) *Annales médico-psychologiques*, n° 5, mai 1939, p. 863.
(6) *Annales médico-psychologiques*, n° 5, mai 1939, p. 878.

entraîner une conviction absolue sur la valeur de la méthode. H. BARUK et ZAPHIROPOULOS ont rappelé que les rémissions spontanées n'étaient pas exceptionnelles dans les démences précoces confirmées, puisque sur 187 cas probables, ils ont observé 26,7 % de guérisons et 17 % d'améliorations, à la suite du simple repos, de traitements banaux ou étiologiques.

En résumé il semble qu'on puisse connaître plus clairement les indications et les résultats de ces méthodes modernes; en cas de démence précoce l'insulinothérapie est une méthode délicate nécessitant une véritable spécialisation, une surveillance attentive par le médecin et le personnel. C'est une méthode onéreuse et qui comporte une proportion de morts assez élevée et souvent des incidents préoccupants.

La méthode convulsivante par le cardiazol à doses moyennes (ne pas dépasser 50 à 70 centigrammes par injection) est relativement simple malgré le caractère dramatique de la crise épileptique provoquée : les complications graves sont rares, les mortelles exceptionnelles. La méthode a quelques accidents à son actif : fractures et luxations, complications cardiovasculaires et peut-être réveil de poussées pulmonaires tuberculeuses.

Les deux méthodes par elles-même ne guérissent pas la plupart des cas de démence précoce confirmée, mais peuvent dans une faible proportion d'observations modifier l'évolution d'états nettement caractérisés ; on peut, on doit même les essayer en prenant les précautions habituelles : on peut espérer dans une proportion de 10 à 20 % des cas des modifications appréciables, une sociabilité meilleure, un comportement plus adapté.

Par contre la pratique de l'insulinothérapie et surtout du cardiazol a mis à notre disposition une méthode de choc nouvelle extrêmement vigoureuse : tous les procédés antérieurement connus (choc protéique, chimique, hyperthermie provoquée, malariathérapie) sont nettement éclipsés par la violence de la crise épileptique provoquée. Aussi est-ce dans certains états mentaux subaigus du type polymorphe, de confusion mentale atypique, d'états maniaques et mélancoliques que la méthode trouvera ses principales indications. De tels états sont souvent d'évolution traînante et malgré leur pronostic habituellement favorable présentent des fluctuations prolongées : le choc insulinique et surtout cardiazolique paraît agir très favorablement sur de tels états, chez les sujets jeunes et non tarés. Il semble d'ailleurs que dans les états maniaques et mélancoliques de la psychose maniaque dépressive vraie les résultats soient moins

satisfaisants et puissent rompre le cycle inéluctable de la maladie.

En fait il s'agit de *méthodes de choc* particulièrement violentes, il peut y avoir des indications à les essayer dans un certain nombre de maladies mentales. Si les résultats dans la démence précoce vraie, telle que la conçoit l'école psychiatrique française, restent assez aléatoires, ces méthodes ont permis de pousser plus avant en psychiatrie les thérapeutiques de choc.

Les inconvénients du cardiazol et en particulier l'anxiété du malade après une injection intraveineuse non suivie de crise convulsive ont incité certains auteurs à rechercher d'autres agents convulsivants.

A. Low-Blamock, M. Sachs, Wade et E. Ross (7) (de Chicago) ont conseillé l'emploi de la *picrotoxine*. Expérimentalement cette drogue peut déclencher des accidents convulsifs à une dose qui correspond à la moitié ou au tiers de la dose mortelle, ce qui laisse un certain coefficient de sécurité.

La solution employée était une solution contenant trois milligrammes de picrotoxine par centimètre cube, la crise convulsive étant obtenue en général avec 6 à 8 cm³ de cette solution par voie intraveineuse.

En règle générale, on commence par injecter 4 cm³ pour atteindre en général 7 à 8 cm³, la dose la plus élevée ayant été de 11 cm³.

Deux faits importants sont spéciaux à cette méthode : l'*apparition tardive* de la crise épileptique (5 à 40 minutes après l'injection intraveineuse), la fréquence des *crises épileptiques récidivantes* après une seule injection (jusqu'à 4). Les auteurs insistent sur la nécessité d'une surveillance prolongée entre l'injection et l'apparition de la première convulsion et ensuite dans les heures suivantes.

Les auteurs ne paraissent pas avoir noté d'accidents sérieux et chez 38 malades la médication a été bien supportée. Les résultats *a priori* paraissent assez favorables, mais les observations publiées manquent de recul de temps nécessaire pour des conclusions fermes.

Le traitement des séquelles nerveuses et mentales des états parkinsoniens reste à l'ordre du jour. Reznikoff (8) a étudié

(7) *Archives of neurology and psychiatry*, avril 1939, p. 747.
(8) *Archives of neurology and psychiatry*, n° 1, juillet 1939, p. 112.

l'effet du *sulfate de Benzédrine* dans le traitement des états parkinsoniens avec troubles mentaux : il envisage son action comparativement aux médications classiques (scopolamine, sulfate d'atropine en solution concentrée). Le sulfate de Benzédrine a été essayé dans certains états mentaux surtout dépressifs, sans résultats durables le plus souvent.

Reznikoff a fait une série d'essais sur 15 malades en prenant des précautions particulières pour éviter l'influence de la suggestion banale en cas de troubles mentaux postencéphalitiques : tout nouveau traitement chez de tels malades est suivi de modifications subjectives de l'état du sujet.

La benzédrine a été administrée par voie buccale, par tablettes de 5 puis de 10 milligrammes, les tablettes sont prises le matin ou avant le déjeuner. La dose quotidienne maxima de vingt milligrammes a pu être continné pendant 4 mois sans inconvénient : les examens hématologiques n'ont pas révélé de modifications de la formule leucocytaire. La médication est à déconseiller chez les malades cachectiques.

L'effet stimulant de la benzédrine est discutable en cas de syndrome postencéphalitique, la médication a une action favorable sur les crises oculogyres et c'est, d'après Reznikoff, sa principale indication. Par ailleurs le sulfate de benzédrine ne paraît pas devoir être substitué aux médications classiques des états parkinsoniens.

ANALYSES

L. RIMBAUD. — **Précis de Neurologie,** 2e édition, Doin et Cie, éditeurs, Paris 1939.

Les nombreuses approbations que valut à l'auteur la première édition de ce Précis l'ont décidé à n'apporter aucune modification à sa conception générale et à son plan.

L'ouvrage a été mis rigoureusement au courant des progrès de la neurologie clinique et, cependant, par la suppression de quelques parties ayant aujourd'hui moins d'intérêt, son volume n'a pas été sensiblement accru.

Les principales maladies de l'encéphale, de la moelle, des nerfs périphériques, les névroses, y sont toujours très complètement étudiées.

Les chapitres des troubles vasculaires encéphaliques, des tumeurs cérébrales, des encéphalites aiguës, des voies de la sensibilité médullaire, des polynévrites, de l'hystérie, ont été profondément modifiés.

Des chapitres spéciaux ont été consacrés aux spasmes vasculaires cérébraux, aux syndromes neuro-anémiques, aux méningites lymphocytaires bénignes, aux arachnoïdites.

La partie iconographique a été renouvelée et complétée par des documents personnels.

Ce Précis est resté le livre qui doit être entre les mains de tous les médecins désireux de connaître les éléments de neuropathologie indispensables à une formation médicale complète.

GILBERT-ROBIN. — **Précis de Neuro-Psychiatrie infantile** (Doin et Cie, éditeurs, Paris 1939.)

Dans cet ouvrage, conçu d'un point de vue résolument clinique et pratique, sont passés en revue les constitutions psychiques, les divers types de caractères et de comportements, les réactions caractérielles, les névroses infantiles, les troubles du rendement intellectuel, les démences.

Une étude attentive retient les cas de retard scolaire qui remplit les cadres de *cette neuro-psychiatrie infantile* créée par l'auteur et où la thérapeutique endocrinienne ne compte plus ses résultats.

Dans une partie séméiologique, l'auteur étudie la *colère*, le *mensonge*, la *mythomanie*, le *vol*, la *fugue*, l'*onanisme*, etc., et décrit certaines manifestations infantiles qui n'avaient pas jusqu'alors retenu l'attention : telles que les *rires*, les *sourires morbides*, les *troubles du regard d'origine psychique*, l'*onychophagie*. Viennent enfin les mesures thérapeutiques, les médications psychologiques, la psychanalyse, les mesures éducatives et l'assistance dans les cas d'arriération, de troubles du caractère et de délinquance.

L'ouvrage abonde en aperçus nouveaux sur la neuro-psychiatrie et en descriptions cliniques absolument originales. C'est ainsi que l'auteur a insisté sur des manifestations cliniques dont il a été le premier à donner la description et l'explication : *maladresse intellectuelle*, classification des *instabilités*, des *distractions*, des *inattentions*, des *asthénies*, des *pervers*, l'*obnubilation épileptoïde*, le *caractère épileptoïde*, la discrimination entre l'*arriération mentale* et la *débilité intellectuelle*, entre les *retards dus aux encéphalopathies et aux encéphalites*, considérations sur les *perversions liées à l'encéphalite léthargique*, etc.

Ce Précis, par sa nouveauté, marque une date dans la littérature psychiatrique. Indispensable aux psychiatres, il enseignera aux praticiens l'art de se reconnaître dans les diverses anomalies de l'enfance, et par ses interventions sera utile aux parents et pédagogues.

TABLE DES MATIÈRES

I. — TUBE DIGESTIF ET FOIE
(P. HILLEMAND ET R. CATTAN).

Pages

G.-D. — Le sous-nitrate de bismuth 1

Jean Rachet. — Le traitement des constipations 4

Edmond Aine. — Traitement hydrominéral des constipations 36

Bibliographie 40

II. — ENDOCRINOLOGIE ET NUTRITION
(E. AZERAD ET GILBERT-DREYFUS)

Gilbert-Dreyfus. — L'Insuline-protamine-zinc 41

R.-J. Weissenbach, L. Perlès, E. Françon. — Technique, indications et contre-indications de l'histaminothérapie dans les rhumatismes chroniques 50

P. Padovani. — Ce que peut la chirurgie dans le traitement de la coxarthrie 57

M. Rymer. — La maladie de Basedow et son traitement par les vitamines 65

Gilbert-Dreyfus. — Les états adiposo-hypogénitaux de la grande enfance et leur traitement chez les garçons 69

Bibliographie et analyses pharmacodynamiques 78

III. — INFECTIONS — REINS — SANG
(ROBERT WORMS ET J. BOUSSER)

E. Nitti, J. et Th. Tréfouel, D. Bovet. — Quelques données expérimentales en chimiothérapie antipneumococcique 81

J. Troisier, M. Bariéty, G. Brouet. — Le traitement sérothérapique des infections pneumococciques 87

Roger Cattan. — Sur le traitement des affections pulmonaires aiguës non tuberculeuses par les corps sulfamidés 96

Claude Olivier et Lucien Léger. — Traitement actuel de la péritonite à pneumocoques 104

Robert Worms. — A propos du traitement de quelques infections à pneumocoques (pneumopathies, septicémies, méningites, arthrites, rhino-pharyngites grippales) 111

Bibliographie 120

IV. — PÉDIATRIE (R. CLÉMENT ET G. DREYFUS-SÉE)

Robert Clément et G. Dreyfus-Sée. — Revue clinique et pharmacodynamique : Conduite à tenir en présence d'un énurétique 121

Chronique : Robert Clément 127

Pages
G. Bizard. — Le mécanisme de la miction 129
B. Fey et G. Busson. — L'énurésie considérée au point de vue urologique 133
P. Rousseau. — Les traitements électriques de l'énurésie 147
Bibliographie 159

V ET VI. — DERMATOLOGIE. — NEURO-PSYCHIATRIE
(N. PÉRON ET A. CARTEAUD)

P. de Graciansky. — Les vitamines en thérapeutique dermatologique 161
H. Gougerot et A. Carteaud. — Traitement du lichen plan 175
M. Lépinay. — Traitement de la chancrelle par les sulfamides 183
Noël Péron. — Revue critique : Thérapeutique des maladies nerveuses et mentales en 1939 195

Le Gérant : G. DOIN.

Sté Gle d'Imp. et d'Ed., 1, rue de la Bertauche, Sens. — 3-40.